

FACULTE de MEDECINE de CAEN

Année 1975

N° 240

THESE
pour le
DOCTORAT en MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

LE NEPHROME MESOBLASTIQUE
(Etude comparée à celle du NEPHROBLASTOME)

par

M. Bernard LEGUENE

Né le 5 Avril 1947 à PARIS

Présentée et Soutenue Publiquement le ... 25 SEPT. 1975

Président: Monsieur le Professeur P. ROUSSELOT.

S.P.E.P.S.C.

FACULTE de MEDECINE de CAEN

Année 1975

N^o _____

THESE
pour le
DOCTORAT en MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

LE NEPHROME MESOBLASTIQUE
(Etude comparée à celle du NEPHROBLASTOME)

par

M. Bernard LEGUENE

Né le 5 Avril 1947 à PARIS

Présentée et Soutenue Publiquement le

Président : Monsieur le Professeur P. ROUSSELOT .

S.P.E.P.S.C.





Reproduction du sceau original de la Faculté de Médecine de CAEN fondée en 1438



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550824_0041

PROFESSEURS

MM. EVRARD	Clinique Chirurgicale A
FABRE	Physiologie
FERNANDEZ	Physique Médicale
FOUCAULT	Pathologie Expérimentale
GUIHARD	Pédiatrie
LACROIX	Clinique et Pathologie Chirurgicale B
LEMENAGER	Clinique Médicale A
LEVY	Clinique Obstétricale
LIHRONDEL Jean	Clinique Médicale Infantile
MOREL Claude	Bactériologie, Virologie
MORIN	Sémiologie Médicale
OLIVIER	Clinique Médicale B
PHELINE	Anatomie
POULAIN	Médecine Opératoire
ROUSSELOT	Anatomie Pathologique
SAVINI	Pharmacologie
VALLA	Médecine Générale et Thérapeutique
VILLEY	Clinique Médicale C

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. DROSDOWSKY	Biochimie Médicale
IZARD	Histologie et Embryologie
POILPRE	Psychiatrie
THERET	Histologie et Embryologie
VENEZIA	Pédiatrie - Génétique

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM. ADAM	Neuro-Chirurgie
AUBRIOT	Orthopédie, Traumatologie
BAZIN	Thérapeutique, Réanimation Médicale
BEUVE-MERY	Médecine Interne
BEZARD	Chirurgie Générale
DAVERNE	Electro-Radiologie
Mlle DENIZET	Radiologie
MM. DESCHAMPS	Dermatologie
GAUBERTI	Médecine Préventive et Santé Publique, Hygiène
GIGNOUX	Chirurgie Générale
HOUTTEVILLE	Neurochirurgie
Mme LECACHEUX	Maladies Infectieuses
MM. LECHEVALIER	Neurologie
LECOQ	Ophtalmologie
LEYMARIE	Biochimie Médicale
LOYAU	Rhumatologie
MANDARD	Anatomie Pathologique
MOREL Pierre	Psychiatrie d'Adultes
MOULIN	Pharmacologie
MULLER	Gynécologie, Obstétrique
POTIER J.C.	Médecine Expérimentale
POTTIER M.	Physiologie
QUESNEL	Anesthésiologie
THOMAS	Immunologie, Hématologie
VERWAERDE	Thérapeutique
ABBATUCCI	Radiologie (Maître de Conférences Associé)

A mes Parents

avec toute la reconnaissance
que je leur dois.

A Annick, Vincent et Pierre

pour la joie qu'ils me donnent.

A Messieurs les Docteurs P. ROUSSELOT et J.C. MANDARD

pour la valeur de leur enseignement
et pour le soutien qu'ils m'accordent.

I N T R O D U C T I O N

=====

- En Février 1973, au centre hospitalier de CAEN, un enfant d'un an était néphrectomisé pour NEPHROBLASTOME (Tumeur de WILMS)

- L'examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire révélait l'existence d'une tumeur bénigne connue sous le nom de tumeur de BOLANDE, NEPHROME MESOBLASTIQUE ou HAMARTOME FOETAL.

-Le but de cette thèse est d'exposer cette observation en détaillant les particularités morphologiques de la tumeur, d'étudier les cas similaires rapportés dans la littérature, de résumer les hypothèses concernant l'histogénèse.

- Cette tumeur ayant été, et étant encore, considérée par certains comme une forme particulière de NEPHROBLASTOME, nous faisons figurer une étude analytique de ce dernier, de manière à bien dégager ensuite les caractères distinctifs de chaque tumeur.

• - Enfin nous donnerons les conclusions thérapeutiques qui en résultent.

LE NEPHROME MESOBLASTIQUE .

=====

EXPOSE DE L'OBSERVATION

Clinique :

L'enfant T. DAVID né le 27/II/1971 est adressé au Professeur GUIHARD le 12/12/1972 pour la découverte fortuite d'une masse de l'hypocondre droit, à l'occasion d'un syndrome infectieux banal.

I) Examen clinique

Poids : 9,8 Kg Taille : 78 cm Périmètre cranien : 47 cm

Périmètre thoracique : 50 cm.

- Température à 38° ; à l'examen O R L : hypertrophie amygdalienne-rougeur.
- Bon aspect général : enfant éveillé, se tenant bien debout ou assis, tonique.

- Abdomen :

Inspection : abdomen respirant peu , sans déformation.

Palpation : présence d'une masse ferme, bien limitée, mobile, s'étendant de 1 cm sous le rebord costal droit à 1 cm au-dessus de la crête iliaque droite, et atteignant la ligne médiane.

Pas d'hépatomégalie (le foie est lisse dans sa portion épigastrique) ; pas de splénomégalie ; fosse lombaire gauche libre.

- Par ailleurs :

Aires ganglionnaires libres (en dehors d'un ganglion cervical gauche de la taille d'un petit pois).

Examen pulmonaire normal.

Examen cardiaque : pouls à 148 régulier ; Tension Artérielle : 10
Bruits du coeur sans particularité.

Examen neurologique normal.

Revêtement cutané : petite tache pigmentée du genou gauche.

2) Examens radiologiques

- Clichés pulmonaires normaux.

- Urographie intra-veineuse le 14/12/1972 :

Cliché sans préparation : refoulement en dedans de l'angle colique droit. La limite inférieure de la tumeur est visible.

1er cliché 3 minutes après l'injection intraveineuse : les cavités pyéliquies gauches commencent à se remplir. Par la suite, ces mêmes cavités se remplissent de façon satisfaisante, elles ont des dimensions et une morphologie normales.

A droite les opacités correspondant aux cavités commencent à apparaître à la sixième minute : elles se projettent très en dedans, contre le rachis, et sont extrêmement déformées, témoignant d'une forte compression de dehors en dedans. Aucune opacification n'est visible dans l'aire de projection de la tumeur ; seule la partie terminale de l'uretère droit apparaît.

La vessie est normale.

3) Examens biologiques :

- Sang : Globules rouges 4 100 000 PAR mm³ - Hématocrite 36 % -
Hémoglobine : 12 gr/100ml - Globules blancs : 8 000 par mm³ -

Formule :

Polynucléaires neutrophiles	: 41 %
Lymphocytes	: 55 %
Monocytes	: 4 %

Vitesse de sédimentation : 15 à la première heure - 39 à la deuxième heure -

Urée : 0,26 gramme/litre.

Ionogramme : Sodium (mEq/l) 133
Potassium (mEq/l) 3,8
Chlore (mEq/l) 95

- Urines, compte d'Addis 120 hématies/ mn
60 leucocytes/ mn

Bactériologie : examen direct: Négatif
cultures : Négatives

Acide vanillyl mandélique : 0,71 mgr/24 h (normale de 0,4 à 0,6 mgr/24h)

4) Traitement :

Le diagnostic posé étant celui de néphroblastome, un traitement pré-opératoire est institué :

- chimiothérapie : 50 microgr/ jour d'Actinomycine D les I5 - I6 - I7 - I8 - I9/I2/ 1972 ; avec 500 mgr/jour de Versapen, des vitamines C et D.
- radiothérapie : 1 000 rads en 6 séances du 2I/I2/72 au 29/I2/72, avec la masse abdominale comme volume cible et I/3 du foie comme organe critique.

A l'issue du traitement la limite inférieure de la tumeur remonte d'environ 1,5 cm, et elle est à 2 cm de la ligne médiane qu'elle atteignait initialement.

Bonne tolérance hématologique puisque la leucopénie n'a pas été inférieure à 2 600 leucocytes le 22/12/72 (49 polynucléaires neutrophile et 50 lymphocytes) ; elle était remontée à 4 100 leucocytes le 26/12/72 (63 polynucléaires neutrophiles et 36 lymphocytes).

- Néphrectomie droite élargie le 3/1/1973 (Professeur PHELINE).

Laparotomie sous-ombilicale se prolongeant en oblique à droite jusqu'à la 10e côte .

L'exploration de la cavité abdominale met en évidence une volumineuse masse rénale droite refoulant en avant le duodénum et le colon. Il n'existe pas d'ascite ni de métastases. Abord Ier du pédicule rénal droit.

Ligature sélective de l'artère et de la veine au lien N° 1

Ligature artérielle et veineuse. Il ne semble pas exister d'adénopathies latéro-caves ou latéro-aortiques.

Néphrectomie élargie enlevant toute la loge péri-rénale, abrasant les muscles postérieurs ainsi que le diaphragme en haut du fait des adhérences aux organes de voisinage

Surrénalectomie droite, urétérectomie en dessous du détroit supérieur ; hémostase et pose de clips de repérage. Péritonisation. Soignée avec le colon droit qui est amarré au péritoine pariétal et à la coupole diaphragmatique. Drainage par 2 redons ; fermeture pariétale plan par plan.

Télécobaltothérapie post-opératoire : 1278 rads en 9 séances du I8/I/73 au 30/I/73 ; (il était prévu 2 000 rads en I9 jours, mais le diagnostic histologique de bénignité a provoqué l'arrêt du traitement)

Le volume cible étant le lit tumoral et la région périaortique en regard ; les corps vertébraux ont été irradiés de façon homogène.

- Les suites ont été simples ; l'enfant a été revu en Février 1974 en parfaite santé, avec un examen clinique, une vitesse de sédimentation, une radiographie pulmonaire normaux.

Le 12/2/1975, urographie intra-veineuse normale.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

I) Macroscopie

La pièce de néphro-urétérectomie droite pèse 350 grammes et mesure 11/6/6 centimètres ; elle présente une tumeur de 10/6/6 centimètres, arrondie, blanchâtre, située au pôle supérieur ; la surface est lisse, sans vascularisation exubérante.

Sur la tranche de section, la limite entre le rein restant 3/2 cm et la tumeur apparaît relativement nette. Cette dernière est toujours bien encapsulée. La structure est discrètement fasciculée, avec présence d'une vingtaine de kystes par tranche, dont le plus gros mesure 2 cm de grand axe et les autres de 2 à 4 millimètres de diamètre ; leur contenu est clair. Le hile rénal est sans particularité.

2) Histologie

La structure générale de la tumeur est assez uniforme avec une double composante, que l'on retrouve partout dans des proportions variables.

.- Le contingent cellulaire prédominant est conjonctif : il est constitué de cellules allongées, parfois fusiformes, à limites cytoplasmiques peu nettes, à cytoplasme pâle éosinophile et finement fibrillaire longitudinalement ; le noyau est arrondi, ovalaire ou allongé assez volumineux par rapport à la quantité de cytoplasme, avec une chromatine dispersée poussiéreuse ou granulaire. Il n'y a pas de mitoses. Ces cellules se disposent en faisceaux tourbillonnants et entremêlés, coupés tantôt longitudinalement, tantôt

transversalement ; la densité cellulaire varie d'une zone à l'autre : tantôt très dense, elle peut être au contraire lâche et même myxoïde avec une forme étoilée des cellules qui sont dispersées dans une substance incolore.

Les colorations trichromiques (Trichrome de VAN GIESON - Trichrome de MASSON - Trichrome de GOMORI) révèlent la présence d'une quantité très variable de collagène entre les cellules, inexistante parfois elle peut être dense et prédominante ; de même elles confirment la présence de faisceaux musculaires lisses différenciés, et de cellules musculaires lisses isolées dans la nappe conjonctive. Beaucoup plus rarement, présence de micro-nodules fibro-hyalins qui s'isolent de la nappe cellulaire (et pourraient en imposer pour les nodules cartilagineux).

Les cellules sont entourées d'une trame réticulinique très riche.

- La seconde composante cellulaire de la tumeur est de nature épithéliale : il existe de très nombreux canaux tapissés par un revêtement cylindrique, cubique, ou aplati basophile le plus souvent unistratifié, mais parfois pluristratifié, avec même des projections papilliformes dans la lumière. Les dilatations microkystiques sont très fréquentes. Ces tubes possèdent une membrane basale nette (soulignée par les fibres réticuliniques à la coloration argentique). Il n'y a pas d'atypies nucléaires ni de mitoses. Il faut noter également que ce contingent épithélial se retrouve aussi bien à proximité du tissu rénal normal, qu'en profondeur de la tumeur. Sur une des sections, à proximité d'une pyramide la tumeur contient quelques tubes à revêtement cylindrique entourés par une couronne fibro-musculaire nette.

- La vascularisation est riche : elle est réalisée par plusieurs types de vaisseaux :

d'une part un réseau capillaire très riche : les lacunes vasculaires nombreuses sont arrondies ou étirées et bordées par un endothélium bien différencié.

d'autre part des vaisseaux à paroi épaisse, peu nombreux, qui sont isolés dans la nappe conjonctive ou font partie d'un axe conjonctivo-vasculaire préexistant englobé par la tumeur, ce dernier aspect étant rencontré à proximité du rein normal.

Pour les limites histologiques de cette tumeur, on peut distinguer deux éléments :

d'une part une limitation nette en périphérie par une capsule fibro-collagène épaisse

les limites avec le tissu rénal sont plus complexes : tantôt celui-ci est réduit à une très mince bande de rein atrophique et fibreux au contact de laquelle la tumeur montre une plus grande richesse en fibres collagènes ; mais à côté de cette limitation assez nette, il y a la présence de glomérules normaux inclus dans la proli-

fération cellulaire. Tantôt, au niveau des pyramides en particulier, la limite tumeur-rein est moins nette, la transition se fait progressivement ; toutefois il n'y a pas de véritables infiltrations tumorales dans le rein normal.

La tumeur ne montre pas de nécrose ni de calcifications.

- Le tissu rénal restant montre d'exceptionnels glomérules fibreux ; le hile est sans particularité.

Le diagnostic histologique posé est celui de néphrome mésoblastique congénital.

De 1921 à 1973, nous avons relevé 79 cas de tumeurs rénales paraissant avoir un rapport avec celle que nous avons observée, rassemblées dans 41 publications.

Dénominations utilisées :

21	KÄSTNER	Sarcome
23	DEMING	Sarcome congénital à cellules fusiformes
25	LUBARSCH	Sarcome fusocellulaire ou fibromyome.
38	DELON	Néphrome malin embryonnaire congénital.
41	MUTO	Fibrosarcome.
47	ZUCKERMAN	Léiomyome cellulaire.
49	HARTENSTEIN	Tumeur de Wilms.
55	FLORENTIN	Léiomyome.
56	FOSTER	Fibrome.
57	DENICOLA	Tumeur de Wilms.
58	MOGG	Embryome rénal.
59	EARLY	Fibroblastome.
62	FEVRE	Léiomyofibrome.
63	POTTER	Tumeur de Wilms (ressemblant à un fibrome bénin)
64	REEDER	Léiomyome.
65	ADISON	Tumeur musculaire lisse.
66	J.M. RODDE	Tumeur de Wilms simplifiée.
67	MAC CUNE	Léiomyome.
68	FRASER	Néphroblastome uniquement fibroblastique.
69	BAERT	Tumeur de Wilms.
70	KAY	Hamartome léiomyomateux.
71	KISSANE	Léiomyome.
72	BOLANDE	Néphrome mésoblastique congénital.
73	FAVARA	Fibromyome ou hamartome fibromyomateux.
74	HAMANAKA	Fibrome.
75	WIGGER	Hamartome foetal.
76	RICHMOND	Néphrome mésoblastique congénital.
77	CLAY	Fibrome (envahissant)
78	BURKHOLDER	Hamartome foetal.

Dénominations utilisées (Suite) :

970	GARCIA-BUNUEL	Hamartome foetal mésentérique.
	WAISMAN-COOPER	Hamartome rénal.
	JOHNSON	Néphroblastome
	WRIGHT	Néphroblastome.
971	LIN	Néphrome mésoblastique congénital.
972	BOGDAN	Hamartome léiomyomateux
	CROCKER VERNIER	Hamartome foetal.
	SEVERANCE	Hamartome foetal.
973	BLOCK	Néphrome mésoblastique congénital.
	WALKER and RICHARD	Hamartome foetal.
	JOSHI KAY	Hamartome rénal puis fibrosarcome.
	SMITH	Néphroblastome.

ANNEES	AUTEURS	NOMBRE DE CAS	AGE	SEXE	COTE	TRAITEMENT			EVOLUTION	
						PRE OPERATOIRE	OPERATION	POST OPERATOIRE	RESULTAT	RECUL : SEQUELLES
1921	KASTNER	1 cas	Fœtus	féminelle	gauche				Décès : prématurité	
1923	DEMING	1 cas	29. j	mâle	droit		Néphrectomie		Guérison	1 an : 0
1925	LUBARSCH	1 cas	* N.N						Non précisée	
1938	DELON	1 cas	28. j	féminelle	gauche		Néphrectomie	Télécurie- thérapie	Guérison	10 mois : 0
1941	MUTO	1 cas	Fœtus		droit				Décès : prématurité	
1947	ZUCKERMAN	1 cas	N.N	mâle	gauche		Néphrectomie		Guérison	1 an : 0
1949	HARTENSTEIN	1 cas	N.N	mâle	gauche				Décès : (souffrance) : (néonatale)	
1955	FLORENTIN	1 cas	28. j		droit		Néphrectomie		Guérison	3 mois : 0
1956	FOSTER	1 cas	8 ans	mâle	gauche		Néphrectomie		Décès : opératoire	
1957	DENICOLA	1 cas	N.N	mâle	gauche		Néphrectomie		Guérison	3 ans : 0

1958	EARLY	1 cas	3 ans	mâle	gauche	Néphrectomie	Recul Insuffisant	9e jour	
1959	FEVRE	1 cas	9mois	Femelle	droit	Néphrectomie	Radio- Thérapie	Guérison : 4 ans	0
1962	POTTER	1 cas		N.N				Non précisée	
1962	REEDER	1 cas	Préma: turé	mâle	gauche	Néphrectomie	Guérison	non précisé	
1963	ADISON	1 cas	15.j	mâle	gauche	Néphrectomie	Guérison	8mois	0
1964	RODDE	1 cas	N.N	Femelle	gauche	Néphrectomie	Radio- Thérapie 4400 Rads	Guérison : 28 mois	0
1964	MAC CUNE	1 cas	Préma: turé		gauche	Néphrectomie	Recul Insuffisant	2 semaines	
1965	FRASER	1 cas	2.j	mâle	droit	Néphrectomie	Guérison	1 an	0
1966	BAERT	1 cas	Préma: turé	mâle	droit	Néphrectomie	Radio- Thérapie	Guérison : 3 ans	0
1966	KAY	1 cas	3 Sem. & demi	Femelle	droit	Néphrectomie	Actinomyci- ne D 240 mgrs/j.	Décès 10e jour post-opé- toire : hémorragies viscé- rales et cutanées multiples.	

1967	BOLANDE	8 cas	N.N	mâle	droit	Néphrectomie	Radio- Thérapie 2500 Rads.	Guérison	6 ans	Scoliose modérée.
		—	N.N	Femelle	Gauche	Néphrectomie		Guérison	1 an	0
		—	N.N	Femelle		Radio- Thérapie 1000 Rads	Actinomyci- ne D	Guérison	6 ans	Scoliose discrète.
		—	3mois	mâle	droit	Néphrectomie		Guérison	6 ans	
		—	3mois	Femelle	droit	Néphrectomie	Actinomyci- ne D. 300mgrs.	Décès le 12è.j. Post opératoire = Septicémie.		
		—	3mois	Femelle	gauche	Néphrectomie		Guérison	5 ans	0
		—	3mois	mâle	droit	Néphrectomie		Guérison	3 ans	0
		—	3mois	Femelle	gauche	Radio- thérapie 1800 rads.	Radio- thérapie 1000 rads.	Guérison	15 ans	Scoliose
1968	FAVARA	3 cas	2. j	Femelle	gauche	Néphrectomie	Actinomyci- ne D	Guérison	6 mois	0
		—	12.h	mâle	droit			Décès (Prématurité.)		

1900 (suite)	—	3. j	mâle	gauche	Néphrectomie	Guérison	3 ans	()
1969	HAMANAKA	1 cas	25. j	Femelle gauche	Néphrectomie	Recul Insuffisant	8e. j	
1969	WIGGER	5 cas	Préma: turé	mâle droit	Néphrectomie	Décès post-opératoire		
		—	Préma: turé	mâle droit	Néphrectomie	Décès post-opératoire		
		—	N.N	Femelle droit	Néphrectomie	Guérison: 12 ans		0
		—	28. j	Femelle droit	Néphrectomie	Guérison: 23 ans		0
		—	12. j	mâle gauche	Néphrectomie	Guérison: 4 ans & demi		0
1970	BURKHOLDER	2 cas	6. j	mâle gauche	Néphrectomie	Guérison: 21 mois		0
		—	1. j	Femelle droit	Néphrectomie	Guérison: 10 ans		0
1970	CLAY	1 cas	N.N	Femelle gauche		Décès = hémopéritoine		
1970	GARCIA-BUNUEL	1 cas	Préma: turé	mâle gauche	Néphrectomie	Guérison: 9 mois		0
1970	JOHNSON	1 cas	—	—		Non précisée.		

1970	RICHMOND	4 cas	21. j	mâle	gauche	Néphrectomie	Guérison	14ans	0	
		—	N.N	Femelle	gauche	Néphrectomie	Guérison	9 ans	0	
		—	3. j	mâle	gauche	Néphrectomie	Guérison	6 ans	0	
		—	1. j	Femelle	droit	Néphrectomie	Guérison	2 ans	0	
1970	WAISMAN	1 cas	16. j	mâle	gauche	Néphrectomie	Radio- Thérapie 2400 rads. Actinomyci- ne D 270mgrs	Guérison	10mois	0
1970	WRIGHT	1 cas	N.N		gauche	Néphrectomie	Guérison	30mois	0	
1971	LIN	1 cas	42. j	Femelle	gauche	Néphrectomie	Guérison	12mois	0	
1972	BOGDAN	20 cas	28. j	mâle	12D	Néphrectomie	Chimiothéra- pie radiothéra- pie	Décès post-opératoire (aplasie médullaire).		
		—	21. j	mâle	8G	Néphrectomie	radiothéra- pie	Décès post-opératoire (entérite radiothérapique)		
		—	15 mois	mâle		radiothéra- pie	radiothéra- pie	Guérison	14 ans et demi	
		—	6. j	mâle		Néphrectomie	radiothéra- pie chimiothéra- pie	Guérison	21 mois	

1972 (suite)	—	N.N	mâle		Néphrectomie	Guérison	26mois
—	6 mois	mâle		chimiothérapie radiothérapie	Néphrectomie	Guérison	29 mois
—	3 mois	mâle			Néphrectomie	Guérison	27 mois
—	2 mois	mâle			Néphrectomie	Guérison	13 mois
—	1.j	Femelle			Néphrectomie	Guérison	10 ans
—	8.j	mâle			Néphrectomie	Guérison	10 ans
—	17 mois	mâle			Néphrectomie	chimiothérapie radiothérapie	32 mois
—	2ans et demi	Femelle		chimiothérapie radiothérapie	Néphrectomie	Guérison	24mois
—	3 mois	mâle			Néphrectomie	Guérison	21mois
—	3 mois	mâle			Néphrectomie	Guérison	6 mois
—	1 mois	mâle			Néphrectomie	Guérison	34 ans

1972 (suite)			N.N	Femelle				Décès (prématurité)
	—		N.N	Femelle				Décès (prématurité)
	—		N.N	mâle				Décès (prématurité)
	—		N.N	mâle				Décès (prématurité)
	—		10 ans	Femelle		Néphrectomie	chimiothérapie radiothérapie	Guérison : 48mois
1972	CROCKER	2 cas	N.N	mâle	gauche	Laparotomie exploratrice		Décès hémopéritoine
	—		N.N		droit	Néphrectomie		Guérison : 12mois 0
1972	SEVERANCE	1 cas	N.N	mâle	gauche	Néphrectomie		Guérison : 2 ans 0
1973	BLOCK	1 cas	31 ans	Femelle	droit	Néphrectomie		Guérison : 4 ans 0
1973	JOSHI	1 cas	N.N	Femelle	droit	Néphrectomie		Récidive 4 mois plus tard. 15 mois avec chimiothérapie d'entretien.

1973	WALKER	1 cas	3 mois	Femelle	droit	Néphrectomie	chimio- thérapie	Récidive 4 mois plus tard et Décès.	0
1973	SMITH	1 cas	3 ans		gauche	Néphrectomie	radiothéra- pie chimiothéra- pie	Guérison : 18mois	0

OTA BENE : * N.N = nouveau-né.

Historique :

- De 1921 à 1966, les cas ont été publiés isolément, sous diverses dénominations, les auteurs intégrant la tumeur dans le groupe des néphroblastomes, ou dans le groupe des tumeurs conjonctives : la notion de sarcome disparaît d'ailleurs après 1941, remplacée par celle de fibrome, fibroléiomyome, léiomyome, fibroblastome ; il n'y a pas moins de 14 appellations différentes.

- En 1966 KAY publie un cas qu'il préfère dénommer hamartome léiomyomateux plutôt que léiomyome.

- En 1967 BOLANDE publie la première série importante de huit cas, isole bien cette entité et propose l'appellation de NEPHROME MESOBLASTIQUE CONGENITAL : elle exprime mieux les rapports de cette tumeur avec le néphroblastome que celle d'hamartome.

- En 1969, WIGGER reprend le terme d'hamartome, qualifié de foetal et mésenchymateux pour le distinguer de l'angiomyolipome. L'expression de néphrome mésoblastique lui semble malheureuse car déjà employée par CULP et HARTMAN pour désigner le néphroblastome.

Les cas suivants ont été publiés sous l'une ou l'autre dénomination ; BOGDAN en 1972 a pu en rassembler vingt cas : c'est la plus importante des séries. Mais d'autres auteurs comme SMITH en 1973 continuent à refuser l'isolement d'une entité tumorale particulière et préfèrent qualifier leurs cas de néphroblastome.

Clinique :

Âges : La répartition est la suivante :

- 53 nouveaux-nés (jusqu'à 4 semaines de vie) dont 8 prématurés, soit 71 %.

- 2 foetus, soit 3 % .

- 14 nourrissons, soit 18,5 %.

- 5 enfants, soit 6,5 %

- 1 adulte de 31 ans (auquel on peut ajouter un cas personnel de BOLANDE communiqué à BLOCK : 15 ans) 1 %.

C'est donc bien un fait essentiel, largement souligné par BOLANDE en particulier, presque 75% de ces tumeurs sont congénitales.

Notons au total 5 cas de polyhydramnios (avec 2 prématurités), ce qui fait un pourcentage de 10 % alors que cette complication selon FAVARA a une incidence générale de 1,5 % pour toutes les grossesses ; son

étiologie est inconnue mais elle s'associe souvent au diabète maternel à la pré-éclampsie, aux tumeurs placentaires et aux malformations fœtales (environ 25 % des cas).

Sexes :

On dénombre 40 garçons et 28 filles.

Circonstances de découverte :

-Elles illustrent bien le caractère néonatal de cette pathologie tumorale.

-Il y avait une tumeur abdominale palpable 63 fois sur 66 : 2 fois seulement la tumeur a été découverte radiologiquement ; chez un enfant de 3 ans par EARLY à la suite d'une hématurie isolée ; chez un adulte de 31 ans par BLOCK à la suite de lombalgies et d'infections depuis plusieurs mois. Chez un enfant de 3 ans par SMITH à la suite d'une hématurie après un traumatisme abdominal.(148)

-La masse abdominale était isolée 52 fois : 82,5 % des cas.

14 fois elle fut découverte lors de l'examen néonatal initial

27 fois elle fut découverte lors d'un examen de routine.

3 fois elle fut découverte par la mère : dans le cas de WALKER.

La mère a constaté une augmentation progressive du volume abdominal de la naissance jusqu'à 3 mois ; pour HAMANAKA également la mère avait remarqué la déformation abdominale peu de temps après la naissance. Dans le cas de FOSTER l'abdomen énorme , grossissait depuis la naissance.

8 fois enfin il s'agissait d'une masse abdominale palpable et isolée, dont les circonstances exactes de découverte n'ont pas été précisées par les auteurs.

Ceci permet malgré tout de constater qu'il y a au moins 80 % des masses abdominales isolées qui sont remarquées au cours d'examens cliniques systématiques.

- Certaines masses abdominales, également du nouveau-né d'ailleurs, sont associées d'emblée à d'autres manifestations cliniques :

on peut dénombrer 7 cas :

1 cas où la tumeur palpable a été découverte à l'occasion d'une gastro-entérite intercurrente.

2 cas où la tumeur palpable s'accompagnait d'une hypertension artérielle, chiffrée à 240/70 pour JOSHI, non chiffrée pour CROCKER.

2 cas où elle s'associait à une hyperbilirubinémie de la 1ère semaine de vie (et aussi à une détresse respiratoire) réversible pour celui de BOLANDE.

2 cas où elle s'associait à une détresse respiratoire qui a provoqué la mort (EARLY et HARTENSTEIN) .

- La découverte de la masse abdominale a été 6 fois précédée par des signes fonctionnels ou généraux :

dans 2 cas, survenue d'un hémopéritoine aigu massif provoquant la mort, et faisant découvrir la tumeur rénale à la vérification pour CLAY, à la laparotomie pour CROCKER, aux âges respectifs de 24 h et 9 h de vie. De plus l'état de choc était associé à une hématurie dans le cas de CROCKER.

l'hématurie, associée à des vomissements et une perte de poids, a précédé de 25 jours la découverte de la tumeur palpable dans le cas de DEMING.

les vomissements ont été signalés dans 4 cas : isolés pour le cas de DELON, ils précèdent de 22 jours la palpation d'une tumeur du flanc gauche ; associés à une faible prise de poids, ils précèdent de presque 4 semaines la découverte de la masse palpable dans un cas de WIGGER ; cas de DEMING ; des vomissements répétés accompagnent la masse dans celui de FLORENTIN

l'insuffisance pondérale, mineure et transitoire, accompagne, nous venons de le noter, les troubles digestifs dans 2 cas : DEMING et WIGGER.

Il nous paraît intéressant de souligner le faible pourcentage de cas où des signes fonctionnels et généraux ont précédé la découverte clinique et radiologique de la tumeur rénale : 7,5 %

5 fois enfin la tumeur rénale a été une découverte autopsique. (4e cas de BODGAN ; 1 cas de KÄSTNER).

Quels sont les caractères cliniques de cette masse abdominale ?

A l'inspection, il arrive que l'abdomen soit non distendu, sans déformation notable (9I), le plus souvent il est distendu (70, II8, 50, 79), avec une déformation plus marquée d'un côté. Une fois l'existence d'une circulation collatérale a été signalée (50).

A la palpation la masse est volumineuse, occupant toute une moitié de l'abdomen (I75, 50, 90, 49, 30), ou tout le flanc (77, 79, 9I, 48) ; ses mensurations sont 6 sur 7 centimètres pour 9I ; 6 sur 8 centimètres pour I6I ; oeuf de cane pour 77. Ses limites remontent en haut jusqu'au rebord costal, en bas elle atteint fréquemment la crête iliaque, et en dedans la ligne médiane (ombilic). Par II7 seulement il s'agissait d'une petite masse du côté droit.

Sa forme est arrondie, sa surface lisse, régulière sauf pour 49 ; sa consistance est ferme (I70, 59, 65, I75, 79, I05 , 90, 30), très ferme (I6I), dure (9I , 134 , 48) ; elle est tendue pour 50.

Cette masse est mobile, avec la respiration (50, 77), et à l'examen (9I, 59, 2, 48, I75 , 50, 77, 49, 30).

Elle est mate à la percussion.

Examens complémentaires

I - Biologie

Les éléments du bilan biologique sanguin et urinaire ont été rapportés dans 17 cas, ils sont restés normaux, sauf pour le cas de EARLY, où il y eut une hématurie et une albuminurie transitoires.

II - Radiologie

-Radiographies thoraciques et squelettiques : 7 fois les auteurs en ont signalé la normalité, les autres ne les mentionnent pas.

-Radiographies de l'abdomen sans préparation : le résultat en est indiqué pour 7 cas ; pour EARLY, DELON, et HAMANAKA, ces clichés ne montrent rien de particulier ; pour les autres le radiologue note la présence d'une masse homogène, dense (49) d'un côté de l'abdomen, refoulant l'intestin de l'autre. Il n'a jamais été vu de calcifications ni de calculs, de même que sur les clichés avec préparation.

-Urographie intraveineuse : indiquée 51 fois, elle a montré :

- une image d'amputation rénale : 15 cas.
- une déformation des cavités rénales : 22 cas.
- un déplacement des cavités rénales et de l'uretère : 12 cas.
- une ombre rénale sans sécrétion : 1 fois.
- une augmentation du volume du rein, avec sécrétion normale : 1 cas
- un simple retard de sécrétion : 1 fois.

Le plus souvent le déplacement des cavités pyéliquies s'associe à des images de déformation, et plus rarement à l'image d'amputation rénale.

Le rein opposé a toujours été d'aspect radiologique normal, une pyélographie rétrograde ayant parfois été nécessaire pour s'en assurer (90).

-Pyélographie rétrograde : en dehors du cas de JOSHI cet examen a été deux fois utilisé pour mettre en évidence les déformations calicielles secondaires à la présence tumorale : BOLANDE, et WIGGER.

- 4 artériogrammes ont été effectués :

WIGGER : artériogramme par voie ombilicale ; le rein et la tumeur sont vascularisés par deux artères ; l'aspect de néovascularisation qui existe au niveau de celle-ci n'est pas davantage explicité.

FAVARA : artériogramme post-mortem du 2e cas : il y a très peu de rein normal ; mais les branches de l'artère rénale suivent la même disposition que dans un rein normal, en se distribuant au rein et à la tumeur ; en développant des arcades et des lacunes périphériques avant de se drainer dans un système veineux superficiel : les vaisseaux intra-tumoraux laissent des aires centrales relativement avasculaires, entre des arcades formées par de petits vaisseaux sous-corticaux ; de petites lacunes existent à la

jonction des lits artériels et veineux ; ce dernier se draine par un large vaisseau le long du pôle inférieur, ainsi que dans la veine rénale.

GARCIA-BUNUEL : artériogramme par voie ombilicale : mise en évidence d'une tumeur qui mord sur la limite pyélo-calicielle en la déformant.

BLOCK : artériogramme rénal droit : 2 artères. Lacune de 4 centimètres de diamètre bien délimitée du pôle inférieur ; distribution anormale des vaisseaux dans la lésion, mais absence de vaisseaux dilatés et tortueux caractéristiques des épithéliomas.

Nous avons détaillé les données de l'examen vasculaire effectué par FAVARA parcequ'il met bien en évidence une particularité de cette tumeur, que nous verrons confirmée par l'étude anatomique, qui est le respect des structures rénales préexistantes englobées dans la masse tumorale, et tout particulièrement le respect des axes vasculaires.

Traitements

65 tumeurs diagnostiquées sur 70 ont pu faire l'objet d'une néphrectomie.

Dans 41 cas, le traitement a consisté en une néphrectomie seule : ce chiffre qui réalise 63 % des cas traités est un élément particulièrement important à souligner pour l'appréciation du pronostic.

Dans 24 cas (37 % des cas traités) la néphrectomie a été associée :

- à une chimiothérapie par l'Actinomycine D : 5 fois.
- à une cobaltothérapie seule : 10 fois.

Pré-opératoire : 0

Post-opératoire: 7 cas

Pré et post-opératoire : 3 cas.

- à une chimiothérapie et une cobaltothérapie : 9 cas.

Radiothérapie et Actinomycine D : post-opératoire
6 cas.

Radiothérapie pré-opératoire +

Actinomycine D post-opératoire : 1 cas.

Radiothérapie et Actinomycine D pré-opératoires
+ RX et Actinomycine D post-opératoires : 1 cas.

Actinomycine pré-opératoire + radiothérapie
pré et post-opératoire : 1 cas.

Quelles remarques supplémentaires peut on faire sur le traitement ?

I) Pour la néphrectomie :

- elle a toujours été effectuée dans les jours suivant la découverte de la tumeur, à quelques exceptions près : celles des gros ventres remarquables par les proches et augmentant de volume progressivement pendant plusieurs semaines, mois ou années (FOSTER) et celle de DE NICOLA où la tumeur a été enlevée 5 semaines après sa découverte post-natale, les parents ayant refusé une intervention aussi précoce (l'enfant se portait d'ailleurs très bien, sans augmentation du volume tumoral).

De ce fait 30 néphrectomies ont eu lieu au cours de la première semaine de vie, 43 au cours du premier mois, presque 70%. Seuls les deux prématurés de WIGGER sont morts en post-opératoire immédiat, après des néphrectomies difficiles et hémorragiques (surtout pour le premier cas) .

- Le Cas de DEMING en 1923 est le seul exemple de néphrectomie avec anesthésie locale ; tous les autres cas sont avec anesthésie générale.

La voie d'abord n'est précisée que 18 fois : elle est 13 fois transpéritonéale et 5 fois rétropéritonéale (avec dans 3 cas une laparotomie exploratrice associée).

2) Pour la chimiothérapie :

Il s'agit de l'Actinomycine D, qui apparaît dans cette série en 1966, pour une malade de KAY ; les quantités ne sont indiquées que par KAY : 210 microgr. en 6 jours et BOLANDE : 300 microgr. en post-opératoire.

3) Pour la radiothérapie :

La télécuriethérapie est utilisée par DELON en 1938 PENDANT 6 heures I/2 .

Les autres cas sont exposés à une roentgenthérapie : les quantités délivrées sont précisées 7 fois, elles varient de 800 rads en 4 jours pour BURKHOLDER, à 4 400 rads en 3 mois pour RODDE.

Il y a donc une grande disparité entre les auteurs quant aux protocoles de traitement utilisés et aux doses appliquées ; le fait majeur reste bien ici la haute fréquence des néphrectomies seules que les études statistiques rejettent formellement, il y a peu de temps encore, pour le néphroblastome.

Evolution

Celle-ci a été suivie dans 67 cas (8 fois la mort n'a pas de rapport avec la tumeur et 3 fois l'évolution n'est pas précisée).

- Il y a 56 cas de guérison : 84 %.

Ce chiffre doit être descendu prudemment à 80 % car EARLY, MAC CUNE et HAMANAKA n'ont pas suivi leur malade au-delà de leur sortie (8e, 9e, 15e jour post-opératoire).

Cette guérison est affirmée sur un délai qui varie de 6 mois pour un malade de BOGDAN, à 34 ans pour le même auteur.

La fréquence des séquelles est d'appréciation difficile, car cette notion n'est pas abordée dans une série importante comme celle de BOGDAN.

On peut relever dans le détail :

3 cas de scoliose post-radiothérapique dans la série de BOLANDE.

2 cas où il a fallu réintervenir plusieurs mois ou plusieurs années plus tard pour des épisodes occlusifs intestinaux dus à des adhérences inflammatoires (RICHMOND, SEVERANCE).

1 cas (WAISMAN) où l'apparition radiologique de calcifications au niveau de la loge rénale opérée 10 mois plus tôt, a justifié une laparotomie exploratrice : il s'agissait d'une cicatrice hyaline calcifiée.

- Il y a 11 cas d'évolution défavorable (dont 10 décès) imputable à la tumeur rénale, ou à son traitement.

2 sont particulièrement importants, car ils représentent les seuls exemples de la série, dans lesquels la tumeur rénale a eu un comportement récidivant :

WALKER : Nourrison de sexe féminin âgé de 3 mois, hospitalisé pour masse abdominale droite (que la mère a remarquée dès la naissance, et a vue grossir) ; la néphrectomie est effectuée dans les jours qui suivent, une chimiothérapie par l'Actinomycine D est débutée en post-opératoire, mais rapidement interrompue car la diagnostic retenu histologiquement est celui d' hamartome foetal. Quatre mois plus tard, l'enfant est réhospitalisé pour troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhée) et la radiographie de l'abdomen révèle un déplacement des clips de repérage. La laparotomie exploratrice découvre une volumineuse masse nécrotique rétro-péritonéale qui envahit le jéjunum et le colon droit, avec nécrose et perforation de celui-ci. Une exérèse partielle est effectuée, avec plusieurs résections et anastomoses. Une radiothérapie post-opératoire sur l'ensemble de l'abdomen est débutée, mais l'enfant meurt deux jours plus tard d'un arrêt cardiaque. L'autopsie révèle une péritonite aiguë, un oedème pulmonaire, une nécrose tubulaire aiguë, et une récurrence tumorale massive, la majeure partie étant nécrosée, un petit hématome sous-dural ainsi qu'une hémorragie sous-arachnoïdienne.

JOSHI : Nouveau-né de sexe féminin de race noire, né à terme, qui présente une masse abdominale, avec une hypertension artérielle à 240/70 mm Hg. La néphrectomie est effectuée dans les jours qui suivent, avec un diagnostic pré-opératoire de néphroblastome congénital, et l'examen histologique extemporané paraît compatible avec un hamartome foetal, diagnostic confirmé

par les coupes standards ; par conséquent aucun traitement complémentaire n'est effectué. Les suites sont favorables, sauf pour l'hypertension qui se maintient et réagit peu aux résérpiniques. (Le bilan biologique de cette hypertension est normal). A l'âge de 4 mois, l'enfant est réhospitalisé pour masse abdominale récidivée : la laparotomie découvre une masse de la taille d'une grappe de raisin attachée au foie et au pancréas, avec adhérence au duodénum. La paroi de cette tumeur est perforée par inadvertance et une quantité importante d'un liquide sanglant noirâtre s'en échappe. A l'intérieur présence de nodules tumoraux volumineux, irréguliers et friables. L'histologie conclut fibrosarcome. L'enfant est considéré comme inopérable, la paroi tumorale est fermée. Les suites opératoires sont compliquées de pneumonie et d'anémie. Le 5e jour post-opératoire la chimiothérapie est démarrée : 450 microgr. d'Actinomycine D en 5 jours et 4 doses de Vincristine par semaine (2mgrs/m2). Le 6e jour post-opératoire l'irradiation est débutée : 1700 rads sur l'hémiabdomen droit en 26 jours. Un mois plus tard la tumeur n'est plus palpable. La reprise de l'alimentation par voie orale entraîne des signes d'occlusion qui nécessitent une réintervention 2 mois après l'exploration pour tumeur récidivante : de nombreuses adhérences sont facilement effondrées ; l'intestin est libre sauf la partie moyenne de l'iléon qui adhère à une masse ferme de la taille d'un petit oeuf : l'histologie conclut à une cicatrice rétro-péritonéale sans tumeur résiduelle. L'hypertension se normalise spontanément. Une chimiothérapie orale d'entretien est instituée à 8 mois. La malade est revue à l'âge de 15 mois, en bon état.

Dans 2 cas également la tumeur a été, probablement, à l'origine d'un hémopéritoine avec hématurie entraînant la mort par choc hémorragique : le caractère invasif est évident dans le cas de CLAY.

Les autres exemples de mortalité sont en rapport avec les traitements utilisés : ils sont au nombre de 7 :

KAY : décès le 10e jour post-opératoire ; hémorragies viscérales multiples, avec hypoplaquettose et dégénérescence mégacaryocytaire à l'autopsie. L'enfant avait reçu 210 microgrs d'Actinomycine D.

BOLANDE : décès le 12e jour post-opératoire ; septicémie avec leucopénie. L'enfant avait reçu 300 microgrs d'Actinomycine D.

BOGDAN : 1 décès en post-opératoire, avec aplasie médullaire ; l'enfant avait reçu de l'Actinomycine D et une radiothérapie.

1 décès en post-opératoire, attribué à une entérite radiothérapique.

WIGGER : 2 décès post-opératoires immédiats chez des prématurés.

FOSTER : 1 décès per-opératoire

- Au total : - La tumeur a toujours un comportement bénin, car il n'y a jamais de métastases.
- La guérison est obtenue dans 80 % des cas (plus 4 % de reculs insuffisants)
- La tumeur a un caractère invasif et récidivant dans 6 % des cas.

- Le traitement est à l'origine de l'évolution défavorable dans 10 % des cas.

Etude Anatomo-Pathologique

Nous avons choisi de rapporter dans le détail les descriptions anatomiques des différents auteurs, puis d'en faire la synthèse de manière à bien dégager les particularités de cette tumeur.

KASTNER

=====

- Préma 7 mois, sexe féminin - 1740 grammes
- Autopsie : pas de malformations.
- Macroscopie : rein droit : 4 / 2 / 1,5 centimètres - 15 grammes.
rein gauche : 6,5 / 4,5 centimètres - 65 grammes.

Tumeur réniforme, entourée de tissu adipeux et possédant une capsule fibreuse, lisse, avec perte de la lobulation foetale. Couleur rouge foncé, tirant parfois sur le bleu. Il y a sur les faces antérieures et postérieures une zone blanche mal limitée par rapport au reste. La consistance de la tumeur est ferme.

A la coupe le tissu tumoral blanchâtre est dur, présente de nombreux faisceaux entrelacés irrégulièrement dans toutes les directions ; il atteint la capsule, au niveau des parties blanches de la surface extérieure, et ailleurs, reste séparé de celle-ci par une bande de tissu rénal d'épaisseur variable (1 à 8 mm) et de couleur sombre ; mais il n'y a pas de limitation nette entre les deux. Bassin et uretère sont normaux ; les calices semblent simplement refoulés par la tumeur.

- Histologie : la description concerne :
 - la conformation tumorale
 - la relation tissu tumoral - tissu rénal.

I) Le tissu tumoral est richement cellulaire, et les cellules sont fusiformes. Elles sont agencées en faisceaux entremêlés en tous sens, de telle sorte que l'on trouve à côté des faisceaux coupés longitudinalement, des faisceaux coupés transversalement : on a ainsi des cellules rondes à côté des cellules fusiformes. Présence de fentes vasculaires entre les faisceaux cellulaires. Les noyaux des cellules fusiformes sont souvent étroits, taillés en pointe aux deux extrémités, ou un peu spiralés, ou plus rarement en forme de bâtonnets semblables aux noyaux des cellules musculaires. Ils prennent fortement l'hématoxyline et possèdent une chromatine irrégulièrement dispersée. Les limites cytoplasmiques sont floues. Entre les cellules on distingue un stroma finement fibrillaire faiblement coloré en rouge par

le Van Gieson et plus intensément coloré en bleu par le Mallory. Ceci s'explique par le fait qu'il s'agit d'un tissu embryonnaire et non d'un tissu mature ; par exemple un tissu cicatriciel ancien est coloré en rouge lumineux par la fuchsine, alors qu'un tissu de granulation jeune réagit faiblement. Cette différence est particulièrement importante puisqu'elle permet le diagnostic différentiel entre des faisceaux de tissu conjonctif et des fibres musculaires : on peut admettre avec certitude qu'il n'y a pas de fibres musculaires dans la tumeur ; il s'agit exclusivement d'un sarcome à cellules fusiformes. La coloration des fibres élastiques n'en met, nettement, aucune en évidence.

2) Il apparaît à l'examen que le rein s'est développé normalement mais qu'il est envahi par le tissu tumoral de manière très anarchique, si bien que les différents éléments du rein sont séparés les uns des autres et plus ou moins endommagés.

- les glomérules : on en trouve qui paraissent ratatinés et d'autres de taille et d'aspect normal. On constate presque toujours un agrandissement de l'espace de Bowman qui peut aller jusqu'à la dilatation kystique ; l'épithélium de la capsule de Bowman est aplati, ou cubique. Il n'y a jamais de prolifération épithéliale, comme dans les glomérulonéphrites. Le remplissage hématurique des glomérules est très irrégulier.

- sporadiquement on trouve des amas de cellules arrondies qui évoquent des petits canaux épithéliaux. Parmi les tubules urinaires conservés, certains ressemblent nettement à des tubules contournés, d'autres à des restes d'anse de Heulé, et d'autres à des tubes collecteurs. Fréquemment, l'épithélium donne l'impression d'être atrophique, ou bien il y a des dilata-tions kystiques la plupart du temps revêtues d'un épithélium cubique relativement haut, avec des noyaux sombres, riches en chromatine.

Ces restes de tissu rénal sont tantôt dans un stroma rénal normal, tantôt enveloppés par le tissu tumoral. Ils sont alors modifiés : la capsule glomérulaire est éclatée et le glomérule lui-même paraît fragmenté dans le tissu tumoral. De même les canaux sont comprimés et déformés de diverses manières, si bien que l'on trouve des rangées et des amas épithéliaux isolés ou à proximité de canaux encore bien conservés. Dans d'autres zones on trouve de très nombreux kystes, pouvant atteindre six fois la taille d'un glomérule, contenant un liquide albumineux et revêtus d'un épithélium aplati ou parfois haut. On rencontre surtout ces kystes, disposés en rangées, à une certaine profondeur sous la surface tumorale ; les glomérules kystisés y sont également fréquents.

Les coupes sériées montrent une continuité entre les kystisations glomérulaires et les kystes épithéliaux intratumoraux. De même certains endroits du cortex et de la médullaire restent raccordés par des canaux de liaison. Même les liaisons vasculaires font apparaître une relation organique entre des régions en apparence totalement séparées. Les formations épithé-liales aussi apparaissent comme faisant partie d'un système organisé. D'une façon générale on rencontre d'autant moins de formations épithéliales que le prélèvement est situé plus profondément dans la tumeur ; certaines portions du centre manquent même totalement.

A la surface de la tumeur présence d'une capsule de tissu conjonctif lâche, dont les fibres ondulées courent parallèlement à la surface.

La vascularisation tumorale est assurée par un nombre en général modéré de capillaires ; il y a toutefois des vaisseaux plus volumineux dans les restes de tissu conjonctif ordinaire. En périphérie de la tumeur, et au niveau de la capsule, les vaisseaux et lacunes vasculaires sont nombreux et gorgés de sang.

Accessoirement , isolés ou en petits amas, on trouve de petits noyaux ronds très sombres, sans cytoplasme visible, ayant un peu l'apparence de petits lymphocytes.

Enfin il n'y a pas de nécrose ; au maximum existe-t'il quelques zones où les noyaux sont moins nombreux, dans un stroma glaireux et dégénéré.

DEMING

=====

- Macroscopie : rein kystique : à la coupe kyste unique, non connecté avec les cavités pévélques, qui sont aplaties contre la paroi du kyste ; l'uretère est normal ; très peu de tissu rénal inclu dans la paroi du kyste ; celui-ci contient un liquide rougeâtre, des caillots de sang, et un tissu gris-blanc friable, qui envoie quelques projections à travers la paroi kvstique, sans envahir les cavités pévélques.

- Histologie : la paroi kystique est fibreuse, avec de place en place une mince bande de tissu rénal comprimé. La tumeur consiste en une masse dense de cellules fusiformes, serrées les unes contre les autres . Dans quelques zones la structure est plus délicate, d'aspect myxoïde avec des cellules allongées séparées par un stroma incolore abondant. Les cellules tumorales sont grandes et montrent des variations importantes de taille, de forme et de répartition chromatinienne. Beaucoup sont pycnotiques. Pas de mitoses. Quelques dépôts de pigment brunâtre.

FAHR et LUBARSCH :

=====

- Macroscopie : aspect de sarcome à cellules fusiformes.

- Histologie : image presque pure de sarcome à cellules fusiformes, avec quelques éléments glandulaires disséminés et seulement à la frontière du parenchyme rénal restant.

DELON :

=====

- Macroscopie : 120 grammes ; volumineuse tumeur blanchâtre lobulée remplaçant

presqu'en entier le rein dont on ne voit plus que le pôle supérieur. Le rein tumoral n'a pas de pédicule : uretère invisible, vaisseaux filiformes ; petit bassinnet avec moignon urétéral. A la coupe tissu blanc nacré, dense, sans démarcation nette entre rein et tumeur.

- Histologie : la tumeur est constituée de faisceaux denses, de fibroblastes disposés en tourbillons, possédant peu de protoplasme, mais dont les noyaux sont volumineux, avec nombreuses anomalies. Au sein de cet aspect de sarcome fuso-cellulaire, avec quelques lacunes vasculaires, apparaissent çà et là quelques très rares amas épithéliaux disposés en tubes ou en glomérules : le diagnostic posé est celui de néphrome malin embryonnaire à prédominance conjonctive, et à éléments épithéliaux très évolués.

MUTO :

=====

- Macroscopie : tumeur de la taille d'un oeuf.

- Histologie : cellules allongées, ou fusiformes, pauvres en cytoplasme. Chromatine nucléaire modérée en quantité, avec disposition granulaire uniforme et nucléole rarement visible. Mitoses fréquentes. Quantité modérée de fibres conjonctives entre les cellules tumorales.

ZUCKERMAN :

=====

- Macroscopie : tumeur ovoïde, ferme, de 7 / 5 / 5 centimètres ; à un pôle petit rein de 3,5 centimètres dans son plus grand diamètre. Fine capsule fibreuse. Démarcation peu nette au niveau du rein, mais nette ailleurs. A la coupe, aspect de myome utérin, sans hémorragie ni nécrose.

-Histologie : faisceaux compacts de cellules fusiformes à noyaux ovoïdes ; abondant matériel fibrillaire intercellulaire ; rares espaces vasculaires bordés par un endothélium aplati. A la périphérie, de petits faisceaux tumoraux infiltrent les tubes et glomérules corticaux, jusqu'à la région sub-capsulaire ; persistance de l'épithélium des cavités pelviennes.

MARTENSTEIN :

=====

- Macroscopie : tumeur de 7 / 5 / 3,5 centimètres ; rein bien encapsulé sans adhérences ; la surrénale est séparée de la partie supérieure de la tumeur par du tissu conjonctif. A la coupe la tumeur est constituée de tourbillons de tissu conjonctif de couleur claire et de zones lobulées de tissu rose-rouge dont la consistance est ferme. La capsule est une fine couche de tissu conjonctif dense et n'est pas pénétrée par la tumeur. Il n'y a pas

de cavités pyéliquies (ni de bassinets) alors que l'uretère est patent et rejoint la vessie.

- Histologie : considérables variations d'apparence d'un endroit à l'autre de la tumeur. Pratiquement tout le parenchyme rénal est remplacé par le tissu tumoral.

A la périphérie capsule de tissu conjonctif dans laquelle se trouvent des vaisseaux sanguins à paroi fine ; extravasation modérée de globules rouges. De fins septa de tissu conjonctif contenant des glomérules et tubules normaux sont présents dans un tissu tumoral mésenchymateux vascularisé et indifférencié qui forme la plus grande partie de la tumeur. En certains endroits le tissu tumoral apparaît oedémateux et même myxoïde alors qu'en d'autres endroits, il est dense et très cellulaire. Des bandes épaisses de cellules fusiformes et de cellules polyédriques sont arrangées en faisceaux entremêlés, et à l'occasion mêlées à des fibres musculaires lisses (trichrome de Masson, coloration de Mallory pour le tissu conjonctif) et à des îlots bien circonscrits de cartilage embryonnaire. Dans ce stroma il y a des tubules isolés, bordés par un épithélium aplati jusqu'à endothéliforme. Il existe un certain pléomorphisme des cellules tumorales, mais pas de mitoses. La coloration argentique révèle un réseau réticulinique riche autour des cellules mésenchymateuses. (L'autopsie est par ailleurs normale).

FLORENTIN :

=====

- Macroscopie : Tumeur de la taille d'une grosse orange étroitement adhérente au colon ascendant. Masse irrégulièrement bosselée, bien limitée par la capsule rénale dont la surface est parcourue par de gros lacis veineux. A la coupe le quart inférieur a conservé l'aspect d'un parenchyme rénal normal, les trois quarts supérieurs sont constitués par un tissu blanc-jaunâtre lardacé.

- Histologie : Le tissu néoplasique apparaît constitué dans son ensemble par un tissu myomateux homogène, au sein duquel on reconnaît quelques formations organoïdes.

1) La majeure partie de la tumeur est en effet formée par du tissu musculaire lisse disposé en volumineux faisceaux entrecroisés en différents sens. Les éléments musculaires, sensiblement monomorphes, étroitement étirés, sont pourvus d'un cytoplasme fortement acidophile axé par des noyaux allongés en bâtonnets. Ceux-ci présentent assez fréquemment des figures de division indirecte, mais aucune anomalie structurale. La trame interstitielle est extrêmement réduite, représentée exclusivement par un fin treillis précollagène, mis en évidence par les imprégnations argentiques et la technique de Mac-Manus. Il s'agit de longues fibrilles parfois rectilignes, mais le plus souvent sinueuses, organisées en un réseau très serré.

Ce tissu est sillonné par des trajets artériolaires à paroi musculaire épaisse, par quelques veines et par de nombreuses fentes lymphatiques.

2) En quelques points, en particulier aux entrecroisements fasciculaires, on rencontre des dispositifs épithéliaux.

La majorité d'entre eux sont représentés par des tubes dont la lumière arrondie, de diamètre variable, est bordée par une assise de cellules cylindriques ou cubiques reposant sur une basale nettement dessinée.

On distingue, en outre, des formations rappelant d'assez près les glomérules de Malpighi.

Elles comprennent une capsule pseudo-épithéliale parfois endothéliiforme, dont la lumière élargie est partiellement occupée par un peloton d'aspect glomérulaire dense, ne renfermant pas d'hématies.

En somme, cette tumeur rénale est constituée essentiellement par deux sortes d'éléments également différenciés : un tissu léiomyomateux prédominant et un élément épithélial rappelant de très près les formations tubulaires et glomérulaires du parenchyme rénal définitif.

FOSTER :

=====

- Macroscopie : tumeur lisse bien encapsulée, très ferme, dont le seul point d'attache est le pédicule rénal gauche. Il persiste un peu de tissu rénal au pôle supérieur ; couleur gris-blanche à la coupe, solide, homogène.

- Histologie : essentiellement tissu conjonctif d'apparence bénigne avec transition progressive par rapport au tissu rénal restant. Le tissu tumoral est le plus souvent pauvrement cellulaire ; de larges zones montrent des faisceaux de délicates fibrilles pénétrées de petits capillaires. D'autres zones révèlent de larges faisceaux collagènes. Il y a parfois de plus gros vaisseaux à paroi hyaline épaisse. Il n'y a pas de mitoses ni d'atypies nucléaires. Comme composants très mineurs on note des îlots de tissu adipeux adulte et des agrégats de structures épithéliales apparaissant sans rapport avec la zone marginale. Ce sont de petites structures acineuses ou tubulaires bordées par un épithélium simple, cylindrique ou cubique ; les dilatations kystiques sont fréquentes, rarement elles ont un aspect multiloculaire. Plusieurs nodules circonscrits de cellules épithéliales désorganisées, à noyau vésiculaire uniforme et cytoplasme indistinct.

DE NICOLA :

=====

- Macroscopie : masse sacculaire mesurant 11 / 8,5 centimètres et pesant 165 grammes après décompression ; repérage d'un bassinnet de 5 centimètres de long, mais l'essentiel de la tumeur consiste en un tissu homogène avec nombreux espaces kystiques contenant du sang coagulé et de l'urine.

- Histologie : aspect de léiomyosarcome.

MOGG :

=====

- Macroscopie : Tumeur de couleur blanche, sans hémorragies ; bandes entremêlées de tissu fibreux à la coupe.

- Histologie : structure typique d'un fibrosarcome, avec présence d'un petit îlot de cartilage.

EARLY :

=====

- Macroscopie : rein pesant 67 grammes et mesurant 8 / 3 / 4 centimètres. Tumeur d'aspect kystique (3 / 2,5 centimètres) de la partie moyenne du rein, apparemment en rapport avec la paroi d'un ou plusieurs calices. Au niveau du hile rénal, la tumeur est plus solide; sa surface est nodulaire.

- Histologie : l'aspect est uniforme : prolifération blastémeuse de fibroblastes d'apparence monomorphe, avec formation de collagène, surtout dans la portion externe, empiétant sur le cortex. Ces fibroblastes forment des fibrilles distinctes, et sont disposés dans différents plans si bien que les noyaux sont en bandes parallèles ou semi-circulaires avec du collagène distinct au centre des structures. Les zones les plus cellulaires sont près des calices et du bassin. En certains endroits quelques fibres musculaires lisses sont incluses, mais la plupart semblent originaires de la paroi calicielle. L'infiltration semble restreinte à la médullaire, car il y a une bordure nette à la jonction corticale. Il n'y a pas d'anomalies nucléaires, pas d'activité mitotique. L'image histologique laisse une impression de bénignité. Pas de structures pouvant être interprétées comme un blastème métanéphrique immature : les structures épithéliales rencontrées dans la tumeur sont des tubes collecteurs préformés. La croissance invasive jusqu'à l'épithélium pyélique est responsable de l'hématurie.

FEVRE :

=====

- Macroscopie : 200 grammes ; 10 / 11 centimètres ; pôle inférieur du rein.

- Histologie : la tumeur envahit pratiquement tout le parenchyme rénal, qui subsiste refoulé et atrophique en périphérie. Elle est constituée de fibres musculaires lisses orientées dans les directions les plus variées, et noyées dans un tissu collagène embryonnaire présentant de nombreux fibrocytes. On retrouve des tubes disséminés dans l'épaisseur de la tumeur. Les éléments musculaires se présentent sous forme de myoblastes avec un noyau central et des myofibrilles en périphérie. Pas de monstruosités nucléaires.

POTTER :

=====

- Macroscopie : Volumineuse tumeur bien limitée, avec une mince couronne de tissu rénal au pôle supérieur, avant l'aspect d'un fibrome, solide et fasciculé.

- Histologie : tissu conjonctif d'apparence mature, englobant des îlots de rein normal.

REEDER :

=====

- Macroscopie : 45 grammes ; rein mesurant 6 / 4,5 / 4 centimètres. La majeure partie est occupée par une masse bien encapsulée, jeune et ferme. A la coupe, aspect de tissu fibreux ou musculaire.

- Histologie : Faisceaux entrelacés de muscle lisse. A travers le muscle sont dispersés des glomérules et tubules rénaux d'apparence normale. Plusieurs mitoses mais orientation normale des cellules musculaires lisses. En quelques endroits, la tumeur pénètre le parenchyme rénal normal.

ADDISON :

=====

- Macroscopie : pièce de 6 / 6 / 3 centimètres ; forme ovoïde. Un peu moins de la moitié est occupé par du tissu rénal normal, le reste est occupé par une tumeur solide, à surface lisse, attenante au bassin. A la coupe, la tumeur mesure 4 centimètres de diamètre, et présente un aspect trabéculé avec des bandes entremêlées de tissu dense et blanc. Sur la moitié de sa circonférence la tumeur est entourée de tissu rénal condensé de 3 millimètres d'épaisseur. La limitation est imparfaite.

- Histologie : la tumeur est composée de faisceaux entrelacés, de cellules allongées, à extrémités fusiformes, à noyau central. Une striation longitudinale est parfois visible, mais pas de double striation. Les cellules sont remarquablement identiques en taille et en forme ; il n'y a pas de mitoses. Certains endroits de la tumeur, particulièrement à la jonction avec le rein, montrent des éléments rénaux résiduels et le tissu tumoral paraît s'infiltrer entre les néphrons. Les techniques de coloration Van Gieson- Trichrome de Masson et Lissamine fast red montrent que les cellules sont de nature musculaire.

RODDE :

=====

- Macroscopie : la tumeur est arrondie, à surface lisse, à développement polaire inférieur ; elle mesure 7 / 5 centimètres environ. A la coupe elle est ferme, blanchâtre, assez nettement limitée par rapport au parenchyme sain

Histologie : on est en présence d'une tumeur à cellules fusiformes. Les éléments se disposent assez régulièrement en faisceaux développés sous des incidences diverses ; ils sont volumineux, avec une anisocarvose assez notable, quelques aspects atypiques, des mitoses en petit nombre. Les noyaux sont allongés, ils se terminent à leurs deux pôles par un contour arrondi et globuleux. Le cytoplasme est relativement abondant, homogène et très finement fibrillaire, faiblement chromophile. Au pourtour des plages tumorales se situent quelques tractus conjonctivo-vasculaires. La tumeur englobe, en outre, des formations franchement épithéliales ; certains ont un caractère organoïde accusé et peuvent répondre, à des segments de néphrons inclus au sein de la lésion, d'autres se limitent à des tubes ou des glomérules isolés tantôt adultes, tantôt d'aspect plus jeune, immatures. En périphérie la lésion n'est pas encapsulée, mais il existe une limite assez nette entre elle et les plans conjonctifs adjacents. La tumeur a un caractère inhabituel : elle est dominée par des éléments fusiformes qui présentent la structure de myofibrilles, évoquant des cellules de type musculaire lisse.

Il paraît s'agir d'une lésion maligne sur les aspects cellulaires observés et la présence de mitoses, mais il est toutefois difficile de préjuger formellement de son potentiel évolutif réel.

MAC CUNE :

=====

- Macroscopie : 115 grammes, remplace tout le rein, excepté une couronne de parenchyme rénal ; pas de limitation par rapport au rein mais la capsule rénale est intacte. Solide et ferme ; couleur grise claire, aspect fibreux et fasciculé à la coupe.

- Histologie : larges faisceaux de cellules musculaires lisses uniformes et bien différenciées ; environ une mitose par champ au fort grossissement. Nombreux espaces vasculaires bordés d'endothélium. Infiltration du tissu rénal adjacent, mais pas d'extension extracapsulaire.

FRASER :

=====

- Macroscopie : 38 grammes et 5 / 3,5 / 3 centimètres. Sur la section, tumeur jaune pâle, arrondie, fasciculée, occupant le pôle supérieur du rein et complètement enfermée dans la capsule rénale. Consistance ferme.

- Histologie : bandes entrelacées de cellules allongées formant du collagène et de la réticuline intercellulaires. Nombreuses images de mitose. Pas de démarcation par rapport au tissu rénal, et inclusions de glomérules et tubules. Infiltration autour des cavités pyéliquies et projections tumorales dans la partie normale du rein. (Celle-ci est immature, avec une zone néphrogénique nette).

BAERT :

=====

- Macroscopie : volumineuse tumeur pâle de tissu fasciculé, remplaçant la majeure partie du rein. Démarcation peu nette par rapport au tissu rénal.
- Histologie : faisceaux entremêlés de muscle lisse ; présence d'ilôts de tubules rénaux entourés par la tumeur.

KAY :

=====

- Macroscopie : tumeur polaire inférieure du rein droit, arrondie et encapsulée ; 62 grammes et 4,8 / 4,4 / 4 centimètres. Décapsulation rénale facile. Muqueuse des cavités pyéliquies normale ; veine rénale libre.
- Histologie : faisceaux entremêlés de fibres musculaires lisses d'apparence matures. Parmi eux, nombreux amas de structures glomérulaires et tubulaires, d'aspect normal. Amas de lymphocytes, plasmocytes et histiocytes dans certains groupes de tubules et glomérules, et entre les faisceaux musculaires. La transition entre la tumeur et le rein est progressive et irrégulière. Au trichrome de Masson : aspect de muscle lisse avec quelques fibres collagènes.

KISSANE :

=====

- Macroscopie : volumineuse tumeur arrondie occupant un pôle ; couleur blanchâtre ; structure solide, homogène, avec nette fasciculation ; limites imparfaites par rapport au tissu rénal restant , globalement bien circonscrite.
- Histologie : faisceaux entremêlés de cellules fusiformes parallèles, à cytoplasme fibrillaire, coupés sous diverses incidences. Quelques capillaires à endothélium net, ainsi que des tubules interprétés comme non néoplasiques. Présence de quelques mitoses éparses.

BOLANDE :

=====

- Macroscopie : augmentation du volume et du poids du rein. 60 à 90 % du parenchyme rénal est remplacé par un tissu tumoral ovoïde, uniforme, jaune-gris pâle. La tranche de section est fasciculée (sans lobulation, ni nécrose, ni hémorragie) . Envahissement du tissu rénal avoisinant par des travées tumorales.

- Histologie : faisceaux entremêlés ou tourbillonnants de cellules conjonctives contenant des vaisseaux de taille variable. Les cellules sont allongées fusiformes, avec un noyau en forme de cigare. Le cytoplasme est éosinophile et finement fibrillaire. La membrane cellulaire n'est pas visible. On peut voir des striations longitudinales mais pas de double striation. Polymorphisme nucléaire et activité mitotique sont peu marqués. Si la tumeur semble être à prédominance fibroblastique, les colorations trichromiques révèlent des aspects suggestifs d'éléments myogéniques. (Dans un cas la tumeur fibromateuse était myxoïde et oedemateuse ressemblant à un mésenchyme immature). Pas de capsule, au contraire infiltration du tissu rénal normal (dans deux cas envahissement de la capsule du rein et de la graisse périrénale).

Dans la profondeur de la tumeur, des îlots de glomérules et tubules anormaux sont rencontrés ; le plus souvent ces éléments approchent la morphologie des néphrons normaux ; mais ces tubules sont souvent kystiques et dysplasiques ; leurs cellules sont parfois extrêmement immatures (avec même de rares foyers blastémateux désorganisés). Présence d'îlots cartilagineux et hématopoïétiques).

FAVARA :

=====

1er cas

- Macroscopie : 88 grammes ; 5 / 5,5 centimètres. Tumeur ferme médiane refoulant les cavités sans les envahir. Surface intacte et fibreuse. Sur la section, couleur gris-rose et larges bandes de tissu fasciculé. Pas d'hémorragies, nécrose, calcifications ou os. Rein adjacent d'apparence normale, mais peu démarqué des limites tumorales.

- Histologie : faisceaux compacts et entremêlés de cellules fusiformes ; noyaux ovales ou ronds, vésiculaires possédant 1 à 3 nucléoles entourés d'une chromatine finement granulaire. Quelques mitoses, pas de pléomorphisme ni d'anomalies nucléaires. Cytoplasme fibrillaire sans double striation. Pas de composante épithéliale, osseuse, cartilagineuse ou embryonnaire. Des glomérules et tubules normaux, avec des rapports normaux entre eux, sont entourés de tumeur en certains endroits, mais il n'y a pas d'invasion des vaisseaux, des cavités pévélques, ni des tissus périrénaux.

2ème cas

- Macroscopie : (autopsie). Tumeur de 5 / 6 centimètres, facilement clivable des tissus périrénaux. 96 grammes. Surface lisse, limite avec le rein peu nette. A la coupe, couleur gris-rose, et aspect de fibrome utérin. Pas de tissu osseux, ni de cartilage, de nécrose. Pas d'invasion pévélque, mais mauvaise limitation par rapport au rein dans quelques zones. Pas d'extension métastatique.

- Histologie : même aspect que le cas I. Pas de composant épithélial ni embryonnaire tumoral. Des lobules de glomérules et tubules sont observés dans la région des arcades vasculaires ; ils sont entourés de tumeur, mais gardent des rapports normaux entre eux. Pas de muscle strié, ni cartilage, ni os, ni tissu adipeux ; pas d'invasion pévélque ni périrénale. Vaisseaux sans particularité.

3ème cas

- Macroscopie : tumeur de pôle inférieur ; 6 / 3 centimètres - 138 grammes. Surface lisse et mauvaise limitation par rapport au rein adjacent. Même aspect que les autres cas.
- Histologie : aspect identique aux deux cas précédents ; uniformité des cellules tumorales en taille, forme et caractéristiques chromatiques ; disposition en faisceaux ; aspect général de fibrome léiomyome et neurofibrome interpénétration de certains faisceaux parallèles. Noyaux relativement larges, ovales à allongés, modérément colorés par l'hématoxyline. Présence de mitoses normales. Abondant matériel fibrillaire, intercellulaire. Les rapports rein-tumeur sont identiques aux 2 cas précédents.

HAMANAKA :

=====

- Macroscopie : 110 grammes ; du tissu rénal est visible dans environ le 5ème de la partie supérieure de la masse. A la section tumeur solide, ferme, et gris-blanche. Le tissu rénal paraît comprimé par la tumeur.
- Histologie : aspect d'un fibrome de la médullaire : faisceaux de fibroblastes et de tissu conjonctif allant dans toutes les directions. Pas de zones de dégénérescence, mitoses ou anaplasie. Dans de nombreuses parties de la tumeur des structures pseudo-tubulaires et pseudo-glomérulaires sont présentes (près du rein, et jamais en profondeur de la tumeur).

WIGGER :

=====

-Macroscopie : augmentation de volume du rein (environ 90 grammes). Adhérences capsulaires aux organes de voisinage entraînant des hémorragies lors de la néphrectomie. Tumeurs fermes, sphériques ou ovoïdes, à surface lisse, délicatement encapsulées. Une mince coquille de tissu rénal est étendue par dessus la tumeur, allant généralement du pôle au hile. La tranche de section est différente de celle d'un néphroblastome couleur gris-jaunâtre, avec un aspect fasciculé de léiomyome utérin ; 60 à 90 % du rein sont remplacés par la tumeur. Pas de limites nettes entre la tumeur et le parenchyme rénal (pas de capsule fibreuse). Compression de l'uretère et du bassinet. Pas de malformations des éléments du pédicule rénal.

- Histologie : deux caractéristiques distinctes pour toutes les tumeurs :
 - la composition cellulaire : faisceaux entremêlés de cellules fusiformes de type musculaire lisse aux colorations trichromiques ; avec myofibrilles et noyau en forme de cigare. La composante fibreuse est variable suivant le cas : certaines tumeurs n'en contiennent pas, d'autres en contiennent, mais il n'y a pas d'autres composants conjonctifs. La maturité

du tissu musculaire lisse varie . Dans deux cas des aspects matures et immatures sont rencontrés (dans le muscle immature le rapport nucléocytoplasmique est inversé, le noyau est volumineux et hyperchromatique, avec augmentation apparente du nombre. Réticuline et myofibrilles sont absentes ou diminuées ; les mitoses sont relativement fréquentes de 1 à 5 par champs) mais il n'y a pas de pléomorphisme, ni de caractère envahissant, ni infiltrant. Les tumeurs entièrement composées de fibres musculaires lisses matures et de tissu fibreux sont comme les léiomyomes utérins. Nécrose et hémorragies présentes dans 1 seul cas : la plus volumineuse et la plus vieille tumeur.

- la limitation : pas de capsule fibreuse ; limite irrégulière, car de multiples îlots de cellules tumorales sont présents dans le tissu normal, le long du bord tumoral ; ces foyers tumoraux ne séparent ni ne détruisent les glomérules et les tubules. La persistance de structures rénales englobées dans la tumeur se fait en périphérie, sauf dans un cas où il en existe aussi en profondeur. Rarement présence de tissu rénal dysplasique (cartilage 1 fois, tubules de type B, rares kystes glomérulaires avec bouquet rudimentaire). Dans 1 seul cas extension tumorale à travers la capsule dans la graisse périrénale.

- Les vaisseaux intratumoraux sont à paroi fine de type sinusoidale, ou à paroi épaisse, avec ou sans limitante élastique, comme on le rencontre dans les hamartomes et les malformations ; au niveau de la capsule rénale, présence de vaisseaux veineux et lymphatiques dilatés.

RICHMOND :

=====

1er cas.

Macroscopie : 8 / 5,5 / 6,5 centimètres. Sur la tranche de section aspect fasciculé ressemblant à un léiomyome utérin, blanc et ferme.

- Histologie : faisceaux entremêlés de cellules fusiformes, uniformes, associées à des fibres de collagène autour de chaque cellule. Inclusions de tubules et de glomérules. Pas de mitoses. Petit foyer cartilagineux. Coulées tumorales dans le parenchyme rénal adjacent et sous la capsule ; au niveau du hile, tissu tumoral sans éléments épithéliaux, autour des nerfs et des vaisseaux. Capsule du rein intacte. Nombreux vaisseaux à paroi fine dans la tumeur.

2ème cas

- Macroscopie : 95 grammes ; 6 / 4,5 / 3 centimètres ; sur la tranche de section disposition fasciculée, avec fine couronne de tissu rénal à un pôle.

- Histologie : tumeur beaucoup plus cellulaire que dans le 1er cas ; fréquentes mitoses ; vaisseaux à paroi très fine ; un petit foyer cartilagineux .

3ème cas

- Macroscopie : 135 grammes ; 8 / 6 / 5 centimètres . A la coupe, tumeur fasciculée, ferme, jaune de 6,3 / 5 / 5 centimètres, avec mince bande de tissu rénal restant à un pôle.

- Histologie : même aspect que le 1er cas, excepté d'exceptionnelles mitoses et un aspect plus variable des cellules fusiformes. Pas de cartilage.

4ème cas

- Macroscopie : 113 grammes . 7 / 6 / 4 centimètres. A la coupe, tumeur ferme de coloration brune-jaune, avec structure fasciculée ; hémorragie récente au pôle inférieur de la tumeur; tissu rénal au pôle supérieur.

- Histologie : même aspect que dans le 1er cas, avec en plus des endroits moins différenciés et de fréquentes mitoses dans la région du bassin.

CLAY :

=====

- Macroscopie : rein gauche volumineux dont la moitié supérieure est occupée par une néoformation arrondie de 4 centimètres de diamètre. Sa tranche de section est faite d'un tissu de consistance ferme, gris jaunâtre et de structure fasciculée. Ses limites sont imprécises : en haut, elle est au contact immédiat de la surrénale dont elle n'est séparée que par une coulée hémorragique, dans la région moyenne et vers le bas, elle s'étend aux voies excrétrices et s'insinue dans le parenchyme entre les pyramides.

- Histologie : les cellules qui composent cette tumeur sont de type fibroblastique, allongées, à cytoplasme pâle et à noyau ovalaire, régulier, de très fines fibres collagènes les accompagnent. En section transversale, leur cytoplasme apparaît faiblement granuleux. Elles sont le plus souvent séparées par un espace clair. Ces cellules sont groupées en larges faisceaux sectionnés selon toutes les incidences, réalisant une structure fasciculée et tourbillonnante caractéristique. Des cavités vasculaires sont visibles, elles possèdent toutes un revêtement endothélial. Il existe également de nombreuses inclusions en plages de parenchyme rénal comportant les constituants habituels du rein : glomérules, tubes, tissu interstitiel, artérioles. Ces différents éléments n'ont aucun caractère dystrophique, ne participent pas à la prolifération et correspondent à des vestiges rénaux englobés par la tumeur. Sur certains champs, ils sont séparés les uns des autres par les trousseaux fibroblastiques, ou siègent en leur centre. On note, par ailleurs, la présence de multiples foyers d'hématopoïèse extra-médullaire, paraissant isolés dans la prolifération ou groupés en manchons au pourtour d'artérioles de petit calibre. Comme le laissait supposer la macroscopie, la limitation de cette néoformation est très imparfaite. Elle s'infiltré très profondément en envoyant de larges coulées tumorales qui isolent progressivement des îlots de parenchyme sain. Au pôle supérieur elle n'est séparée de la surrénale que par une mince couche de tubes atrophiques, laminés, et une nappe hémorragique étendue.

BURKHOLDER :

=====

1er cas :

- Macroscopie : le rein gauche mesure 6 / 4,5 / 2,2 centimètres. Les trois quarts sont remplacés par une masse infiltrante, non encapsulée, ferme, élastique jaune pâle, avant une structure fasciculée sur la tranche de section. Pas de nécrose ni hémorragie.

- Histologie : la limite tumorale est indistincte et des coulées de cellules tumorales infiltrant irrégulièrement le parenchyme normal. La tumeur contient des nappes entrelacées et fasciculées de cellules conjonctives, avec de nombreux espaces vasculaires. Les cellules tumorales fusiformes ont des limites indistinctes, et un cytoplasme faiblement acidophile. Les noyaux ont tous la même forme vésiculaire. La coloration de Masson indique que ces cellules sont d'origine fibreuse plutôt que musculaire. L'activité mitotique varie de zéro pour de nombreux champs de fort grossissement à 3 ou 4 dans un champ. Dans les profondeurs de la tumeur il y a des îlots et des nids de tubules dilatés bordés par une ou deux couches de cellules cylindriques hyperchromatiques en activité mitotique. La nature hyperplasique des tubules indique qu'ils font partie du processus néoplasique et ne sont pas des structures préexistantes englobées dans une tumeur infiltrante.

2ème cas :

- Macroscopie : le rein droit pèse 190 grammes et mesure 7,5 / 6 / 7 centimètres. Sur la tranche de section le tissu est blanc, en faisceaux et trévées. Présence d'environ un centimètre de parenchyme rénal au pôle supérieur. La capsule n'est pas envahie.

- Histologie : la couronne de tissu rénal normal fait suite à de larges nappes tumorales composées de faisceaux entremêlés de tissu conjonctif fibreux, contenant de nombreux espaces vasculaires. Eparses au sein de la tumeur se trouvent des cellules vacuolisées, des glomérules abortifs, des foyers d'hématopoïèse, ainsi que des tubules bizarres bordés d'un épithélium cylindrique hyperchromatique. En un endroit foyer cartilagineux. Hémorragies focales intratumorales, paraissant plutôt résulter de la manipulation chirurgicale. Les éléments fibroblastiques sont bien différenciés ; les mitoses sont rares. Il n'y a pas d'invasion de la capsule ni des vaisseaux.

GARCIA - BUNUEL :

=====

- Macroscopie : rein gauche et surrénale attachés à une tumeur sphérique bien circonscrite interposée entre les deux. 150 grammes et 7,5 centimètres. A la coupe aspect non modifié du rein et de la surrénale en dehors de la compression. Le rein restant ainsi que le bassinet et l'uretère sont nettement séparés de la tumeur. La tranche de section a une apparence fasciculée et une couleur jaune-crème.

- Histologie : aspect uniforme ; cellules tumorales allongées, groupées en faisceaux , avec des limites cytoplasmiques indistinctes. Les noyaux sont uniformément alignés, allongés ; le cytoplasme est finement fibrillaire. Les mitoses sont fréquentes, sans anomalies. Il n'y a pas d'autres structures mésenchymateuses différenciées . La limite avec le tissu rénal est irrégulière, avec des colonnes de cellules tumorales qui fument dans le cortex et la médullaire. Présence de petits amas de tubules et glomérules dans la tumeur, d'apparence et de degré de maturation identiques aux éléments rénaux adjacents (et comparables à ceux d'un rein foetal au même stade de développement). L'architecture du rein est normale, en dehors d'une désorganisation de la jonction tumeur-rein. Surrénale normale, séparée de la tumeur par une fine couche de tissu conjonctif. Les colorations des graisses sont restées négatives.

WAISMAN :

=====

- Macroscopie : pièce de 112 grammes ; 5 / 7 / 4,5 centimètres. Pas de capsule entre le rein et la tumeur, mais celle-ci reste limitée par le fascia rénal. La section montre le remplacement presque complet du parenchyme rénal par une masse pâle et ferme d'aspect fasciculé.

- Histologie : faisceaux entremêlés de cellules fusiformes, avec stroma collagène. Les cellules tumorales sont uniformes, sans pléomorphisme nucléaire ; rares mitoses. La tumeur n'est pas complètement encapsulée, et pénètre irrégulièrement la graisse périrénale, ainsi que le parenchyme rénal adjacent. Disséminés à travers la tumeur, présence d'ilôts de structures trabéculaires et glomérulaires ; ces derniers ressemblent aux glomérules du parenchyme rénal adjacent ; les tubules ont des formes variables jusqu'au microvste. Présence de cellules suggérant l'hématopoïèse. Les vaisseaux sont à paroi mince, il y en a une concentration à la périphérie.

JOHNSON :

=====

Tumeur d'aspect solide et fibreux sans hémorragies ni nécrose, infiltrant le rein adjacent.

WRIGHT :

=====

Tumeur essentiellement constituée de tissu mésenchymateux dense, immature, englobant des tubules bien différenciés et des ilôts de cartilage.

LIN :

=====

- Macroscopie : pièce de 78 grammes ; 8 / 5,5 / 4 centimètres. Le pôle inférieur du rein contient une masse de 5 centimètres de diamètre déformant les calices, sans invasion apparente, de couleur blanc-jaune-gris, translucide : il n'y a pas de zones kystiques. Interpénétration avec le tissu rénal.

- Histologie : tumeur mésenchymateuse non encapsulée composée de nappes de cellules musculaires lisses ou fibroblastiques organisées en faisceaux entrelacés. Limitation peu nette de la tumeur au niveau du rein qui est pénétré par des bandes tumorales. Pas de muscle strié, ni de cartilage, tissu adipeux ou angiomateux. Dans la zone périphérique de la lésion, on peut trouver des zones circonscrites de tubules désorganisés qui apparaissent immatures, primitifs ou dysplasiques. Ces zones, habituellement petites, sont séparées des faisceaux tumoraux par une bande de stroma dans lequel les cellules sont disposées concentriquement autour des tubules. Ces tubules anormaux sont plutôt petits et sont bordés par des cellules irrégulièrement espacées cubiques ou cylindriques.

BODAN :

=====

- Macroscopie : lésion dans le rein droit dans 12 cas et le rein gauche dans 8 cas. Toutes sont unilatérales. 16 sont complètement solides, alors que 4 ont des espaces kystiques variant d'un millimètre à 1,4 centimètres et contenant seulement un liquide clair. Les tumeurs sont toutes décrites comme grossièrement sphériques, variant de 0,8 centimètres à 14 centimètres de diamètre. Toutes apparaissent circonscrites ou encapsulées. A la coupe, les zones solides ont une consistance ferme ressemblant à un tissu fibromusculaire. La couleur varie de gris-blanc à jaune-brun. Pas de nécrose ni d'hémorragie. Le poids des tumeurs varie entre 40 et 800 grammes (moyenne 160). Pas de malformations urogénitales associées.

- Histologie : toutes les tumeurs montrent une composition purement mésenchymateuse avec un développement particulier et sans aucune cellule épithéliale. Le tissu tumoral consiste en faisceaux entrelacés de cellules fusiformes à noyau en forme de cigare. Le trichrome de Gomori montre une prédominance de cellules musculaires lisses avec myofibrilles et des amas variables de tissu fibreux. L'activité mitotique est variable : absente dans certaines, avec 3 ou 4 mitoses par champs au fort grossissement pour d'autres. Il n'y a pas de pléomorphisme, pas de signes cytologiques de malignité, d'hémorragies, de nécrose. Les vaisseaux dans la tumeur sont habituellement sinusoides à paroi fine (par contraste avec les vaisseaux à paroi épaisse de l'angiomolipome). Pas de limite nette entre la tumeur et le tissu rénal adjacent. Le tissu tumoral entoure et parfois comprime les néphrons résiduels. Les cellules fusiformes, arrangées en faisceaux réguliers et tourbillons, s'avancent entre les néphrons intacts. En contraste avec une croissance invasive, les cellules fusiformes semblent constituer un surdéveloppement du stroma, entourant des glomérules et tubules

intacts et normaux. Lorsqu'ils sont présents, les éléments épithéliaux consistent en épithélium bien différencié, mature, à l'évidence préexistant. Des îlots de cartilage dans deux cas. Lorsqu'ils sont présents, les kystes varient du petit tubule dilaté, au kyste multiloculaire plus large.

CROCKER :
=====

Les tumeurs sont composées de faisceaux entrelacés de cellules fusiformes à noyau ovalaire hyperchromatique. Des mitoses sont visibles mais ne sont pas fréquentes.

SEVERANCE :
=====

- Macroscopie : pièce de 155 grammes ; 8 / 6,5 / 6 centimètres. Tumeur avant presque complètement remplacé le tissu rénal, laissant une fine couronne de parenchyme. Elle a une consistance ferme, une couleur jaune, et contient des aires kystiques de 1,5 centimètre de diamètre à liquide clair.

- Histologie : aspect homogène : faisceaux entremêlés de cellules mésenchymateuses allongées. Ces faisceaux sont très cellulaires avec des éléments fusiformes ayant un cytoplasme abondant fibrillaire ou ondulé, et un noyau allongé. Ces cellules paraissent actives avec des mitoses faciles à voir. Leur origine semble fibroblastique ou léiomyomateuse, ou un mélange des deux. Le trichrome de Masson suggère une nature musculaire lisse. Pas de muscle strié, de tissu adipeux de composante angiomateuse, ni de cartilage. Il n'y a pas de capsule, ni de limites nettes ; des projections digitiformes s'insinuent dans le parenchyme rénal adjacent, formant une zone périphérique transitionnelle. Il n'y a pas de destruction des glomérules et tubules, et peu de signes d'atrophie par compression. Des zones isolées de rein dysplasique sont rencontrées, mais elles sont extrêmement petites et peu nombreuses. Il y a une transition entre la périphérie et le centre de la lésion où le tissu rénal est absent. La lésion contient un nombre modéré de vaisseaux sanguins matures, dont les rapports avec les cellules avoisinantes ne suggèrent pas un site d'origine des cellules musculaires lisses tumorales. A la périphérie on remarque un plexus de veines à paroi mince et de lymphatiques.

BLOCK :
=====

- Macroscopie : tumeur de 38 millimètres de diamètre, ferme, ronde, homogène, qui comprime le parenchyme rénal adjacent. Les calices sont déformés.

La tumeur s'étend jusqu'à la capsule, la repoussant sans l'envahir.

- Histologie : la tumeur est presque entièrement constituée de bandes inter-pénétrées de cellules fusiformes. Dans certaines zones elles sont très compactes, fines et allongées, alors qu'ailleurs elles sont plus "lâches", formant de nombreux espaces et "fentes". Dans cette tumeur, plus nombreux à la périphérie qu'au centre, présence de tubules et petits kystes bordés par un épithélium simple de cellules cubiques ou aplaties. Pas de structures glomérulaires bien formées, mais un tubule très contourné suggère un néphron désorganisé. Pas d'envahissement de la capsule rénale ; la plus grande partie de la tumeur n'est pas encapsulée (BOLANDE estime que la tumeur est plus riche en fibres collagènes que la forme infantile). La limite avec le tissu rénal normal est nette.

WALKER :

=====

- Macroscopie : rein pesant 225 grammes ; aspect nécrotique et nombreuses formations kystiques.

- Histologie : tumeur à prédominance monomorphe constituée de faisceaux entrelacés de cellules fusiformes ; aspect dysplasique marqué par les kystes et les îlots de cartilage. Absence de capsule fibreuse, limite peu nette avec le rein, infiltration du tissu adipeux adjacent et disposition périnerveuse.

- tumeur récidivée nécrotique (autopsie).

JOSHI :

=====

- Macroscopie : 150 grammes (normal 15 grammes), avec tumeur : 9 / 7 / 5 centimètres. Bien circonscrite mais non encapsulée ; couronne de tissu rénal comprimé autour de la tumeur.

- Histologie : prédominance d'une prolifération uniforme de cellules fusiformes organisées en faisceaux entremêlés. Activité mitotique modérée en quelques endroits de la tumeur. Les colorations spéciales montrent que la tumeur est fibroblastique et collagène, avec quelques zones équivoques de muscle lisse. La tumeur infiltre le parenchyme rénal, avec petits îlots de glomérules et de tubules immatures entourés des éléments fusiformes. Un petit îlot de cartilage hyalin mature est découvert parmi les tubules rénaux. Quelques foyers d'hématopoïèse. Infiltration de la paroi urétérale de la capsule rénale, de l'adventice de l'artère rénale, et du bassinnet. Quelques zones sont plus cellulaires, pléomorphes et indifférenciées (modérément et au niveau de l'uretère). L'activité mitotique y est plus grande. Les artérioles, de même que les petites et moyennes artères montrent une hypertrophie modérée de la média.

- tumeur récidivante : fragment de 1/2 centimètres, ferme, grisâtre.

Histologie : cellularité plus grande que la tumeur initiale ; cellules

fusiformes, ovales ou arrondies, avec pléomorphisme et activité mitotique plus grande. Beaucoup de cellules apparaissent partiellement vacuolisées. Avec le trichrome de Masson, faible quantité de collagène entre les cellules, et pas de myofibrilles.

SMITH :

=====

- Macroscopie : tumeur gris-blanche, ferme, entourée de tissu rénal comprimé, non envahi.

- Histologie : constituée de cellules fusiformes, avec de nombreux petits espaces vasculaires ; zones moins denses et même mvxoïdes. Peu d'activité mitotique. Quelques tubules intra-tumoraux à la périphérie dont on se demande s'ils sont néoplasiques ou normaux et englobés.

Synthèse des descriptions anatomiques :

Lorsqu'on en arrive à la synthèse de ces différents éléments descriptifs, force est de constater une certaine inhomogénéité dans cet ensemble de tumeurs inhabituelles :

I) Deux tumeurs néonatales (DEMING, DE NICOLA) ont une structure kystique prédominante.

- pour celle de DEMING il reste du rein normal dans la paroi d'un kyste unique. Celui-ci contient un tissu tumoral qui s'étend à travers la paroi kystique. Il n'y a pas de malformation de l'uretère ni du bassinnet. Histologiquement, la tumeur est une prolifération fusocellulaire pure.

- pour celle de DE NICOLA il n'y a pas de rein normal. Il s'agit d'une masse multikystique, avec des zones conjonctives homogènes entre les kystes. Il y a un bassinnet, l'uretère n'est pas mentionné. Histologiquement, la partie solide est constituée de cellules musculaires lisses avec des mitoses.

Ces deux observations anciennes (1923, 1957), peuvent être interprétées de différentes façons (malformation, tumeur) et ne ressemblent pas exactement à la majorité des autres cas.

2) L'observation de (EARLY) est également particulière : la tumeur rénale de cet enfant de 3 ans est essentiellement intra et péri-calicielle (avec une dilatation kystique de ceux-ci) ; elle occupe moins de la moitié du volume rénal. Elle s'accompagne d'une hémorragie calicielle ; les caractères histologiques par contre sont très proches de ceux annoncés pour la majorité des cas.

3) La seule observation d'adulte, par BLOCK, est particulièrement

par le petit volume tumoral (3,8 centimètres de diamètre) dans un rein par ailleurs respecté. Mais là encore les aspects histologiques justifient l'intégration de ce cas dans notre étude.

4) Enfin, les cas restants forment un groupe d'unité certaine.

A - Caractères macroscopiques

1) Volume : c'est une tumeur, toujours unilatérale, dont le poids et la taille sont à apprécier en fonction de l'âge.

-foetus et nouveaux-nés : l'ensemble rein-tumeur pèse de 38 à 190 grammes, avec une moyenne de 113 grammes et mesure de 4 à 9 centimètres de plus grand axe, avec une moyenne de 6,5 centimètres de grand axe (Normalement 12 à 20 grammes).

- pour les nourrissons et les enfants, les variations sont plus importantes : les poids de BOGDAN vont jusqu'à 800 grammes, les tailles jusqu'à 14 centimètres de diamètre. La tumeur remplace de 50 % à 90 % du rein normal ; elle est plus souvent polaire que médiane, le rein restant étant à l'autre pôle ou aplati et comprimé sur une portion variable de la tumeur.

Schémas des rapports tumeur-rein en coupe :



2) Forme : arrondie, sphérique ou ovoïde, à surface lisse.

3) Consistance : ferme, très ferme.

4) Couleur : le plus souvent blanche, ou blanc-grisâtre ; parfois blanc-jaunâtre, jaune gris pâle ; rarement jaune-brun ou gris-rose.

5) Structure (sur la tranche de section).

- le plus souvent solide, homogène, fasciculée (comparée à celle d'un fibromyome utérin), plus rarement lobulée.

- 6 fois seulement kystique : il s'agit par opposition aux observations de DEMING et DE NICOLA, de petits kystes disséminés à travers le tissu fasciculé homogène (0,1 à 1,4 cm de diamètre pour BOGDAN, 1,5 cm de diamètre pour SEVERANCE) , à contenu liquidien clair ; (l'examen histologique révèle la présence de microkystes, trois fois plus souvent que la macroscopie ne le laissait prévoir).

6) Limites tumorales.

- globalement c'est une tumeur circonscrite mais non encapsulée.
- par rapport au rein adjacent la limitation est le plus souvent imparfaite ; il n'y a jamais de séparation fibreuse ; dans 70 % des descriptions on relève la notion d'interpénétration tumeur-rein ; mais la démarcation entre les deux tissus peut également paraître nette (RODDE, HAMANAKA).
- par rapport à la capsule du rein, la limitation est au contraire bonne à l'examen macroscopique ; plus de la moitié des descriptions soulignent ce fait. Au total, c'est une tumeur grossièrement circonscrite qui présente souvent un caractère infiltrant marqué vis à vis du tissu rénal adjacent, tout en restant limitée à la capsule du rein (elle est donc partiellement encapsulée).

7) Nécrose et hémorragies sont signalées une fois par WIGGER dans la plus volumineuse et la plus évoluée de ses tumeurs ; les phénomènes nécrotiques dominent, avec les kystes, la description de WALKER ; il y a une zone d'hémorragie récente dans la tumeur de JOSHI(ces deux derniers cas sont les deux seuls à avoir récidivé). RICHMOND attribue à la manipulation chirurgicale la présence d'une hémorragie très récente dans une des tumeurs décrites.

B - Caractères histologiques

Ces tumeurs sont constituées d'un composant conjonctif ou fuso-cellulaire très largement dominant et d'un composant épithélial dont les proportions et les aspects paraissent varier beaucoup d'une tumeur à l'autre, et expliquent les différences d'interprétation et d'hypothèse histogénétiques.

I) La tumeur a une structure uniforme, monomorphe ; ce caractère ressort de toutes les descriptions, lorsqu'il n'est pas intentionnellement souligné ; seul HARTENSTEIN relève " de considérables variations d'apparence d'un endroit à l'autre de la tumeur" (avec alternance de zones très cellulaires, de zones oedemateuses et de zones myxoïdes). Par ailleurs BOLANDE décrit également des aspects oedemateux et myxoïdes pour un de ses cas.

2) Le tissu tumoral est disposé en faisceaux entremêlés, enchevêtrés, tourbillonnants ; ces travées cellulaires, souvent denses, sont assez régulières, et se présentent sous diverses incidences.

3) Les éléments cellulaires sont allongés, fusiformes ; ils sont assez volumineux, avec un cytoplasme à limites indistinctes, éosinophile pâle. Il est finement fibrillaire ; à partir de ce point, on trouve trois directions possibles :

- présence d'une striation longitudinale, et positivité éventuelle des colorations du tissu conjonctif pour le muscle lisse (Trichrome de Gomori) : il s'agit de cellules musculaires lisses : ZUCKERMAN, DE NICOLA , ADDISON , RODDE, KAY (présence de fibres collagènes également, mais minoritaires) WIGGER (2 cas sur 5 sont presque entièrement dénués de composants fibreux) , SEVERANCE : 8 cas.

-nature fibroblastique pure : DELON , MOGG , EARLY , HAMANAKA, RICHMOND , CLAY , BURKHOLDER , GARCIA-BUNUEL : 12 cas.

-constitution mixte fibromyomateuse : BOLANDE, FAVARA, WIGGER (3 cas sur 5) , LIN , BOGDAN , JOSHI : 36 cas.

Bien des observations ne comportent pas d'appréciation définitive de la nature cellulaire, et restent descriptives.

Il faut ici faire état des études ultrastructurales :

- FAVARA : il s'agit pour l'essentiel de fibroblastes, bien différenciés présentant quelques signes d'immaturité ; il y a aussi quelques cellules musculaires lisses.

- GARCIA - BUNUEL : il s'agit uniquement de fibroblastes (l'étude est menée ici comparativement avec des léiomyoblastes et fibroblastes foetaux de l'appareil urinaire humain)

- FU : l'étude porte sur la tumeur récidivée de JOSHI ; la tumeur originale est constituée de fibroblastes matures ; la récidive est paradoxalement constituée de fibroblastes immatures, de type foetal (FU signale une étude de TANNENBAUM, 1971, sur un cas semblable : conclusions identiques).

Si la nature fibroblastique des cellules tumorales paraît bien établie, il y a un élément qui contribue à la confusion : c'est le degré de maturité de ces cellules.

L'immaturité se traduit par un aspect mvxoïde pour un cas de BOLANDE ; par l'hypercellularité, le pléomorphisme et l'hyperchromatisme nucléaire , l'inversion du rapport nucléo-cytoplasmique, le plus grand nombre de mitoses, la diminution des fibrilles intracytoplasmiques pour WIGGER ; par le pléomorphisme cellulaire pour HARTENSTEIN, RODDE ; par l'hypercellularité, le pléomorphisme, l'activité mitotique augmentée par JOSHI (avec une confirmation ultrastructurale par FU : rapport nucléocytoplasmique élevé, irrégularité nucléaire, absence de fibrilles collagènes.)

. La maturité au contraire se traduit par la régularité des cellules en nombre, forme et novau , ainsi que par la présence de fibrilles intracytoplasmiques (WIGGER) et de collagène intercellulaire en quantité variable (FAVARA, en microscopie électronique relève la présence de nombreuses fibres élastiques dans l'abondant matériel intercellulaire qui contient aussi des fibres collagènes ; GARCIA-BUNUEL parle de procollagène).

4) Pléomorphisme, mitoses, anomalies nucléaires :

Nous venons de les évoquer ; 20 % des auteurs parlent de pléomorphisme, 50 % parlent de mitoses (MITO, FRASER indiquent qu'elles sont fréquentes ; BOLANDE , FAVARA notent qu'elles sont peu nombreuses). Ce sont toujours des mitoses normales. La notion d'anomalies nucléaires figure dans une seule observation : celle de DELON .

5) Le matériel intercellulaire varie en quantité et en qualité d'une observation à l'autre : très abondant et incolore dans les zones désignées comme myxoïdes, il apparaît le plus souvent finement fibrillaire comme le contenu cytoplasmique des cellules ; les colorations du tissu conjonctif en révèlent alors la nature collagène ; mais on trouve aussi des fibres collagènes épaisses, comme dans les fibromyomes utérins.

Nous avons vu que les rares observations en microscopie électronique faisaient état de procollagène, collagène mature et fibres élastiques.

Précisons enfin que le réseau réticulinique est riche (HARTENSTEIN, WIGGER) .

6) La composante épithéliale :

Elle a une importance considérable : en fin de compte, en effet, c'est elle qui conditionne la classification de la tumeur, et les hypothèses histologiques : tumeur mésenchymateuse pure, ou tumeur mixte épithélio-conjonctive. Il y a nettement deux familles d'auteurs : pour la première il s'agit d'éléments glomérulaires et tubulaires normaux englobés dans le tissu tumoral ; pour la seconde il y a des éléments épithéliaux englobés, mais aussi des éléments épithéliaux qui prolifèrent parallèlement aux éléments mésenchymateux.

. Ière famille : ZUCKERMAN , HARTENSTEIN, EARLY , ADDISON , FRASER , BAERT, KAY, FAVARA , WIGGER , RICHMOND , CLAY , GARCIA-BUNUEL , WAISMAN , LIN , BOGDAN , SEVERANCE , JOSHI.

- les uns décrivent des petits amas de tubes et glomérules normaux, ou des tubules ou glomérules isolés dans le tissu mésenchymateux ; les tubules sont bordés par un épithélium simple cylindrique ou cubique, ou aplati endothélioforme ; la kvstisation microscopique est signalée pour les cas de WIGGER (qui signale des kvstisations glomérulaires), WAISMAN BOGDAN. Les glomérules sont bien différenciés, avec un bouquet vasculaire net, où ils présentent un degré de maturation identique aux éléments rénaux adjacents (GARCIA-BUNUEL).

Pour ADDISON, WIGGER (pour 4 cas sur 5) , RICHMOND, LIN, SEVERANCE, les éléments épithéliaux se trouvent en plus grand nombre à la périphérie de la tumeur, ou bien ils sont absents en profondeur, ou près de la médullaire.

Alors qu' au contraire WAISMAN , WIGGER (pour 1 cas seulement) notent que ces éléments sont dispersés dans la tumeur, et également présents en profondeur.

- les autres décrivent des tubules et glomérules dysplasiques ou immatures : pour LIN ce sont des zones circonscrites séparées des cellules tumorales par un stroma conjonctif à disposition concentrique autour de petits tubules paraissant immatures par rapport aux néphrons adjacents, et sans rapports organiques entre eux. SEVERANCE signale de très petites zones peu nombreuses de rein dysplasique. JOSHI note la présence de petits îlots de tubules et glomérules immatures intratumoraux : FU a examiné également la composante épithéliale de cette tumeur en microscopie électronique, il en déduit que ce sont des structures normales , à quelques altérations mineures près.

. 2ème famille : il y a , là aussi, deux façons de décrire la composante épithéliale.

- pour les uns : DELON, HAMANAKA, il s'agit d'amas épithéliaux très différenciés en tubules et glomérules (qui sont inexistantes en profondeur pour HAMANAKA).

- pour les autres, en plus d'éléments probablement inclus (RODDE) parce qu'à caractère organoïde accusé, il existe des îlots de tubules et glomérules anormaux, souvent kystiques et dysplasiques (WALKER, BOLANDE) , parfois extrêmement immatures à revêtement cylindrique hyperplasique (1 ou 2 couches) avec noyaux hyperchromatiques et activité mitotique (BURKHOLDER) . Ceci va, pour BOLANDE, jusqu'à de rares foyers blastémateux désorganisés. Ces éléments épithéliaux se voient aussi bien en profondeur que dans la zone de transition tumeur-rein.

Enfin dans les observations anciennes : DEMING, MUTO , DE NICOLA, MOGG, seule la prolifération mésenchymateuse est étudiée.

7) Les autres composants :

- Présence de cellules hématopoïétiques pour 5 auteurs : CLAY, BURKHOLDER , WAISMAN , JOSHI , BOLANDE (ce dernier n'indique pas l'incidence exacte pour ses 8 cas) ; CLAY précise que ces foyers sont multiples, isolés dans la prolifération ou groupés en manchons autour d'artérioles de petit calibre.

- Présence de cartilage pour 8 auteurs : HARTENSTEIN, MOGG , BOLANDE , RICHMOND, BURKHOLDER, BOGDAN , WALKER , JOSHI . Tous précisent bien le caractère très limité de cette composante, il s'agit le plus souvent d'un petit îlot bien circonscrit de cartilage, embryonnaire pour HARTENSTEIN, hyalin et mature pour JOSHI.

- Fait négatif fondamental : il n'y a jamais de muscle strié (la double striation très souvent recherchée n'a jamais été retrouvée) ni de tissu adipeux, ni de composante angiomateuse, ni de tissu osseux, ni de tissu nerveux. (FAVARA compare l'histologie de ses tumeurs à un fibrome, léiomyome ou neurofibrome, mais une participation nerveuse lui semble exclue à l'issue de l'étude ultrastructurale).

8) La vascularisation :

On peut la systématiser de 3 manières :

- des vaisseaux à paroi fine : décrits par la plupart des auteurs (DELON, ZUCKERMAN , BOLANDE , FAVARA , WIGGER, RICHMOND ,CLAY , BURKHOLDER, WAISMAN , BOGDAN) , ils représentent le réseau vasculaire prédominant du tissu tumoral ; ce sont des fentes, espaces ou lacunes que WIGGER et BOGDAN qualifient de sinusoides, bordés par un endothélium aplati. Leur nombre et leur taille sont variables d'une tumeur à l'autre et, dans une même tumeur, d'un endroit à l'autre.

- des vaisseaux à paroi épaisse : ils ont pour FAVARA et JOSHI les caractères de petites artères et artérioles ; SEVERANCE utilise l'expression de vaisseaux sanguins matures, alors que WIGGER indique qu'ils possèdent ou non une limitante élastique. Ces vaisseaux sont assez peu nombreux, et il est vraisemblable qu'ils sont responsables de l'aspect angiographique constaté une fois par FAVARA, surtout lorsqu'ils font partie de tractus conjonctivo-vasculaires (RODDE) .

- A la périphérie, au niveau de la capsule rénale, WIGGER et SEVERANCE notent la présence de veines à paroi mince et de lymphatiques, tortueux et dilatés, alors que WAISMAN, comme HARTENSTEIN y remarquent simplement une concentration de vaisseaux à paroi mince.

Signalons enfin, à défaut d'hémorragies, la possibilité d'une extravasation modérée de globules rouges (HARTENSTEIN) .

9) Les limites histologiques

Il faut distinguer les rapports tissu-rénal - tissu tumoral et les rapports tumeur-capsule rénale (et tissu adipeux périrénal).

Les limites par rapport au tissu rénal :

50 % des auteurs les indiquent mauvaises, EARLY les indique bonnes au niveau de la corticale, mauvaises au niveau de la médullaire, BLOCK est le seul à noter une bonne limitation par rapport au tissu rénal.

Cette mauvaise limitation du tissu tumoral par rapport au tissu rénal se traduit pour certains (KAY, FRASER), par une transition progressive et irrégulière de l'un à l'autre, pour les autres par la notion d'infiltration : infiltration irrégulière par des faisceaux, des îlots, des coulées, des colonnes de cellules tumorales qui s'avancent entre les glomérules et les tubules sans les détruire, en les isolant progressivement.

Mais à cette notion d'infiltration s'associe souvent la notion de compression : la tumeur est bordée en certains endroits par

une mince couche de corticale élinée et fibreuse, contenant quelques tubes atrésiques.

- les limites par rapport aux autres structures avoisinantes : capsule, graisse périrénale, éléments du hile.

Il existait un caractère invasif franc dans 8 cas (10 %) .

. EARLY : infiltration de la paroi calicielle et atteinte de l'épithélium (hématurie puis guérison) .

. BOLANDE : envahissement de la capsule et de la graisse périrénale dans deux cas. (guérison) .

. WIGGER : extension tumorale à travers la capsule, dans la graisse périrénale dans un cas (guérison).

. CLAY : absence de capsule et caractère infiltrant marqué responsable de l'érosion vasculaire (décès par hémopéritoine massif) .

. WAISMAN : encapsulation incomplète et pénétration irrégulière de la graisse péri-rénale (guérison).

. WALKER : absence de capsule. Infiltration du tissu adipeux périrénal avec disposition périnerveuse des cellules tumorales (décès par récurrence tumorale) .

. JOSHI : infiltration de la paroi urétérale, de la capsule rénale, de l'adventice de l'artère rénale, et du bassin. (récurrence tumorale) .

Ainsi les seules évolutions cliniques défavorables imputables au caractère récidivant ou invasif de la tumeur se retrouvent dans ce groupe : le pronostic dépend donc de ce critère histologique.

La vérification anatomique, effectuée pour 18 cas (23 %) n'a jamais comporté de métastases, même pour la tumeur largement récidivée de WALKER .

LE NEPHROBLASTOME .

=====

Depuis près d'un siècle on a consacré au néphroblastome (ou adénosarcome, tumeur de WILMS, tumeur du blastème rénal, tumeur rénale embryonnaire) une somme de travaux considérable. Notre ambition est ici d'en exposer les principales caractéristiques, maintenant mieux connues, pour voir dans quelles mesures on peut les rapprocher, ou au contraire les opposer aux caractéristiques du néphrome mésoblastique congénital.

Historique

- La première description "moderne" est attribuée à EBERTH EN 1872 (RODDE , WEISEL).

- En 1897 WALKER était déjà capable de citer 142 cas collectés dans la littérature du siècle.

- En 1899 WILMS publiait une synthèse des caractères anatomo-cliniques de la tumeur ; son nom y est encore attaché actuellement.

- Indication étonnante de la complexité histologique, CULP et HARTMAN relèvent 53 appellations différentes en 1948.

Circonstances Etiologiques

I - Incidence Générale

1932	DEAN	16 cas sur 16565 tumeurs malignes.
1943	WEISEL (Mayo clinic)	1 cas sur 25000 patients
1960	KINZEL (Mayo clinic)	1 cas sur 20000 patients
1959	KLAPPROTH	1 cas sur 16000 patients
1963	GARCIA	2 cas par an pour 1 million de population
1964	PEARSON	6 cas par an pour 1 million d'enfants
1953	GERARD-MARCHANT	20 à 30 % des tumeurs malignes de l'enfant
1959	KLAPPROTH	20 % des tumeurs malignes de l'enfant.
1963	PEARSON	10 % des tumeurs malignes de l'enfant.

1964	VIRENQUE	30 % des tumeurs malignes de l'enfant
1964	VOUTILAINEN	31 % des tumeurs malignes de l'enfant (0 à 15 ans).

Il n'y a pas de prédominance de sexe, ni de côté (HARDWICK PEARSON)

II - Bilatéralité

BLUM et FRUHLING	I cas sur 31.	
GERARD-MARCHANT	I cas sur 64	1,5 %
ABESHOUSE		1,4 %
KLAPPROTH	51 cas sur 1351	3,7 %
VAETH	I cas sur 30	
PEARSON	4 cas sur 96.	
VIRENQUE	2 cas sur 35	
BAERT	7 cas sur 57	12 %
MARTIN	6 cas sur 139	4,3 %

Pour KISSANE le pourcentage s'établit autour de 10 %, à l'autopsie. C'est une notion inexistante pour le cas de Néphrome mésoblastique congénital, mais probablement non significative car bien des séries de néphroblastomes ne la comportent pas (WEISEL , KINZEL , HARDWICK , INGELRANS , RODDE, BOURNE).

III - Age

Le néphroblastome se rencontre - dans la période néonatale.
- chez l'enfant.
- chez l'adulte.

I) Il est particulièrement intéressant d'étudier les cas néonataux car BOLANDE et WIGGER ont suspecté bien des tumeurs rapportées comme néphroblastomes d'être en fait des néphromes mésoblastiques, ce qui fausserait d'autant le concept de bénignité relative des tumeurs de Wilms de la première année de la vie.

KLAPPROTH (1959) en regroupait 47 cas, BACKMAN et KROLL (1969) en regroupaient 62 cas (leur répartition pour le première année de la vie sur 309 cas étant de 20,4 % jusqu'à 2 semaines, 15,2 % de la 2ème semaine à la 12ème semaine, et 64,4 % de la 12ème semaine au 12ème mois). En ajoutant aux cas collectés par ces auteurs ceux que nous avons remarqués, on obtient 75 cas :

- 10 sont maintenant reclassés néphromes mésoblastiques (et 2 sont incertains : ANNAMUNTHODO et coll. ; SOBER et coll.).
- 20 peuvent être considérés comme des néphroblastomes certains
- quelques uns sont des malformations (NICHOLSON , WEIGERT)
- les autres ne sont pas suffisamment documentés.

On peut supposer, en dénombrant 57 cas de néphromes mésoblastiques congénitaux, que ce type tumoral est au moins aussi fréquent, sinon plus fréquent, que le néphroblastome à cette période de la vie.

2) Le tableau suivant indique avec netteté le maximum de fréquence pendant les 3 premières années de la vie.

3) Chez l'adulte KLAPPROTH (1959) en dénombrait 108 cas sur 1351 (en ajoutant quelques cas à la série collectée par CULP et HARTMAN en 1948) ; pour FRUHLING et coll. le néphroblastome représente plus de 2 % de tous les cancers rénaux de l'adulte.

<u>Auteurs</u>	<u>Agés extrêmes</u>	<u>Fréquence maximale</u>	<u>Formes congénitales</u>	<u>Adulte</u>
DEAN	I mois - 37 ans	3 ans	0	1
LADD	2 mois - 9 ans	2e et 3 années	0	0
WEISEL	7 mois - 59 ans	3 Ières années	0	5
BLUM	3 mois - 9 ans	3 ans	0	0
GERARD-MARCHANT	0 à 13 ans	50 % avant 3 ans	4	0
KLAPPROTH		2 Ières années	0	2
KINZEL		47,8 % avant 3 ans	0	2
PEARSON	3 mois - 15 ans	85 % avant 5 ans	0	0
RODDE	36 h - 13 ans	81,5% avant 4 ans	2	0
VIRENOUE	I mois - 12 ans	2 Ières années	0	0
VOUTILAINEN		95 % avant 7 ans		
BAERT		82 % avant 5 ans	2	0
BOURNE	6 mois - 8 ans	75% avant 4 ans 50% avant 3 ans.	0	0

Aspects cliniques

I) Circonstances de découverte

- la tumeur :

c'est un élément constant du tableau clinique ; pour

GERARD-MARCHANT elle réalise le 1er signe clinique dans 48 % des cas, alors que la littérature indique en moyenne 67% ; pour SCHWEISGUTH, la découverte de la tumeur est due, dans 50 % des cas, à un examen systématique médical. Plus exceptionnellement elle est révélée par un traumatisme abdominal ou une complication hémorragique (RODDE) .

- Les signes fonctionnels et généraux :

C'est une notion sur laquelle GERARD-MARCHANT insiste tout particulièrement ; il constate en effet, grâce à une enquête soignée, 21 % de petits signes fonctionnels et généraux, hélas trop souvent négligés jusqu'à la découverte de la tumeur, contre 1 % en moyenne dans la littérature. Ces signes apparaissent en fait beaucoup plus souvent comme le témoin d'une évolution avancée, que comme signes d'appel.

. Signes généraux :

La fièvre, isolée ou associée à d'autres symptômes, a été révélatrice dans un cas de RODDE, dans environ 1/3 des cas de GERARD-MARCHANT. Les modifications du caractère et du comportement peuvent attirer l'attention des proches. Amaigrissement, anorexie, asthénie sont tardifs.

. Signes fonctionnels :

Le plus évocateur, puisqu'il oriente d'emblée vers l'appareil urinaire est l'hématurie, très inconstante : 10 à 15 % des cas pour SCHWEISGUTH, 15 % des cas de RODDE, 10% des cas de GERARD-MARCHANT. C'est une hématurie très variable et capricieuse.

La douleur motive assez fréquemment l'examen pour SCHWEISGUTH, elle peut être assez vive, paroxystique, ou réaliser au contraire un vague endolorissement lombaire, remarqué uniquement chez les grands enfants. En fait, grand nombre de tumeurs, même très volumineuses, sont complètement indolores. Les troubles digestifs sont variés : vomissements, diarrhée, constipation sont parfois au premier plan ; chez le nourrisson, les vomissements peuvent être particulièrement tenaces.

L'hypertension artérielle : RODDE rapporte 1 cas pour lequel la maxima était à 23 cm Hg, accompagnée de signes cardio-vasculaires qui ont mené au diagnostic de tumeur rénale avec quelque retard, il en donne d'autres exemples dans la littérature ; en particulier une observation de BRADLEY où l'HTA a disparu après ablation de la tumeur rénale et réapparu avec la survenue d'une métastase pulmonaire. En fait cet élément est peut-être plus souvent découvert en association avec une tumeur connue, mais l'incidence exacte ne peut être précisée.

Utilisons pour clore ce chapitre la phrase de SCHWEISGUTH "peu de maladies graves ont une symptomatologie aussi pauvre".

2) Examen clinique

Il permet de préciser les caractères de la tumeur ; tous les auteurs insistent sur les règles d'examen qui visent à ne pas traumatiser cette tumeur fragile et friable.

RODDE en fait une bonne étude.

- c'est une tumeur abdominale, plus que lombaire ; elle est latérale, de la taille d'une orange si la découverte est précoce, beaucoup plus volumineuse souvent, dépassant la ligne médiane, atteignant la fosse iliaque en bas et le rebord costal en haut. Il est nécessaire de conserver des documents objectifs de la taille initiale pour bien suivre l'évolution sous traitement.

- c'est une tumeur arrondie, parfois lisse et régulière, parfois dure et bosselée, non douloureuse. La peau est normale à son niveau, avec une circulation collatérale variable.

3) Examens paracliniques

SCHWEISGUTH : "l'ensemble du bilan doit pouvoir être réalisé en 48 heures".

Ceci explique que les examens tels que l'angiographie rénale soient très peu utilisés ; pourtant l'examen radiographique standard n'apporte pas la certitude du diagnostic.

Sur une période de 17 ans, BLACK et RADGSDALE rapportent 41 cas correctement diagnostiqués radiologiquement, et 8 erreurs traitées à tort comme des néphroblastomes par une radiothérapie préopératoire.

I - Méthodes habituelles :

- radiographies pulmonaires et squelettiques.
- radiographies de l'abdomen sans préparation :

. Il est préférable de la faire en décubitus dorsal chez l'enfant d'après RODDE. Le cliché de face peut être complété par un cliché de profil pour les tumeurs volumineuses.

. La tumeur apparaît comme une importante opacité arrondie ou ovalaire des parties molles, à contours bien dessinés, de tonalité uniforme, homogène. Les calcifications sont absentes classiquement, pourtant SCHWEISGUTH, RODDE, signalent leur présence dans 2 % des cas : elles ont alors une forme lamellaire, en coquille d'oeuf, ou forment parfois des masses plus grossières. Cette recherche nécessite un cliché un peu dur de tonalité osseuse.

Cette opacité est latéralisée et refoule en dedans et en bas les clartés coliques.

- l'urographie :

nous évoquerons la technique pour rappeler que les méthodes de compression sont à proscrire (GERARD-MARCHANT , RODDE , SCHWEISGUTH). Les résultats, parfaitement détaillés dans la thèse de RODDE sont conditionnés par le développement extrapyélique de la tumeur.

. modifications des cavités rénales : dilatées, étirées, laminées, disloquées , elles apparaissent comme mou-
lées sur la tumeur. Plus rarement il y a une amputation vraie d'un ou plusieurs calices. RODDE estime que le déplacement global des cavités vers la ligne médiane n'est pas constant, et que, d'autre part, il est difficile

de faire un diagnostic topographique précis, sauf dans les tumeurs polaires où le déplacement des cavités se fait vers le haut ou vers le bas. Dans les tumeurs polaires inférieures l'uretère a un trajet courbe repoussé vers la ligne médiane, qui épouse la convexité tumorale. De profil, le volume de la tumeur refoule le rein en avant, reportant les cavités calicielles en avant de la colonne vertébrale, leur désorientation étant parfois plus visible que de face (SCHWEISGUTH)

. rein muet : 10 % des cas pour SCHWEISGUTH , 15 % pour RODDE ; ceci s'explique par la compression du pédicule ou de l'uretère ou des cavités rénales, ou par la thrombose des vaisseaux rénaux. L'urétéro-pyélographie rétrograde devient alors nécessaire.

. images intermédiaires ; fréquentes pour RODDE, il s'agit d'injection très tardive des cavités apparaissant sous forme de taches, de flaques, de boules appendues à l'ombre tumorale ; elles conduisent également à la pyélographie rétrograde.

. L'étude du rein opposé est évidemment soigneuse, à la recherche d'une forme bilatérale, ou d'une malformation à retentissement fonctionnel.

- Le lavement baryté n'est pas toujours systématiquement effectué, il montre sur des clichés de face et de profil l'origine rétro-péritonéale de la compression, par le déplacement du colon en avant et en dedans. Mais RODDE indique qu'il peut être également rejeté à la périphérie de la tumeur, et que l'angle gauche ne reste pas toujours suspendu.

II - Méthodes d'exception :

- Pyélographie rétrograde :

Bien que la qualité des images obtenues soit supérieure à l'urographie, c'est encore une technique traumatisante chez le tout petit ; nous avons vu que ses indications naissent de résultats urographiques insuffisants.

- L'artériographie :

Les difficultés techniques de l'aortographie rétrograde chez l'enfant ont été longtemps un obstacle au développement de cette technique, aussi existe-t-il peu de publications sur l'angiographie des néphroblastomes. Nous en avons relevé deux qui totalisent 8 cas, avec la présentation des résultats d'une autre série de 12 cas.

MENG et ELKIN (1969) : 5 enfants de moins de 6 ans, et un adulte.

Chez l'enfant l'examen a été pratiqué après prémédication et anesthésie locale, par abord direct sur l'artère fémorale pour un enfant de 9 mois et voie transcutanée pour les autres. Dans trois cas l'aortographie seule a été pratiquée, dans trois cas elle a été associée à l'artériographie rénale sélective.

Résultats : la tumeur était volumineuse dans tous les cas ;
déplacement de l'aorte dans 4 cas ;

artère rénale de diamètre normal dans 4 cas ;
augmenté dans un cas, diminué dans 1 cas ;

l'artère était allongée dans tous les cas, particulièrement dans 3 cas ;

l'arborisation artérielle était perturbée dans les 6 cas ;

de même la présence de vaisseaux anormaux, de type " tumoral", a été démontrée dans tous les cas.

Ce n'est pas une vascularisation " tumorale " pathognomonique, cependant l'aspect en "spaghetti " était constant. Les vaisseaux tumoraux sont discrets, longs et tortueux, avec un diamètre irrégulier. Les dernières phases artérielles et néphrographiques de l'angiogramme montraient le mieux la vascularisation anormale. Il y avait un shunt artério-veineux avec opacification immédiate de la veine cave inférieure dans 1 seul cas.

Tous les cas possédaient des zones avasculaires de taille variable, irrégulières et à limites floues pendant la phase néphrogénique.

Ces auteurs présentent les conclusions d'un travail de MAC DONALD et HILLER (clin. Radiol. 1968) portant sur 12 cas de néphroblastomes : ils indiquent que l'angiographie peut être effectuée sans difficultés ni délai, que le diagnostic de tumeur de Wilms peut être fait sur l'aortographie seule devant la présence d'une circulation tumorale floride et le remplacement du tissu rénal par du tissu tumoral.

FARAH et LOFSTROM (1968) ont étudié l'angiographie d'un néphroblastome de l'enfant (4 ans) et d'un néphroblastome de l'adulte (48 ans) par aortographie et artériographie rénale sélective : l'aorte était refoulée une fois par la tumeur (dans les deux cas elle n'était pas palpable cliniquement) ; l'artériographie sélective montrait une vascularisation tumorale par des artéioles de petit calibre nombreuses , tortueuses, avec une accumulation globulaire du produit de contraste à l'extrémité de plusieurs artéioles. Il n'y avait pas de shunt artério-veineux. Dans les deux cas également la veine rénale n'a pas été opacifiée, et sa thrombose a été confirmée à l'intervention.

Il est certain que ces observations sont trop peu nombreuses pour que des conclusions définitives en soient tirées ; il apparaît toutefois clairement que l'artériographie peut donner un diagnostic de certitude de tumeur rénale et éviter ainsi les erreurs faites sur la simple urographie et la constatation d'une vascularisation de type tumoral permet d'évoquer le néphroblastome; de plus, la conservation, même partielle, d'une vascularisation arciforme dans le néphrome mésoblastique congénital pourrait permettre une différenciation angiographique par rapport au néphroblastome.

- La lymphographie :

RODDE propose cette technique, au moins pour le grand enfant avec un cliché pré-opératoire et un cliché post-opératoire. Elle permettrait de révéler les métastases ganglionnaires péri-caves, de compléter éventuellement l'exérèse ganglionnaire avant la fermeture de la laparotomie, et de régler la hauteur de la radiothérapie.

III - Bilan Biologique

Il se limite à quelques examens de routine dont la perturbation rapportée au contexte sémiologique peut avoir une certaine valeur (RODDE) :

- c'est vrai pour la recherche d'une hématurie microscopique par le compte d'Addis.

- c'est vrai pour la recherche d'une anémie (présente dans 1/3 des cas de RODDE , dans la moitié des cas de WEIZEL, dans plusieurs cas de GERARD-MARCHANT, avec des chiffres qui varient entre 3000000 et 4 000 000 de globules rouges) et, beaucoup plus rarement, pour la recherche d'une discrète hyperleucocytose.

- c'est vrai enfin pour l'accélération de la vitesse de sédimentation, présente dans 37 % des cas de RODDE.

Anatomie Pathologique

Le néphroblastome présente des caractères macroscopiques assez remarquables et constants, qui s'opposent au polymorphisme histologique. La complexité de la structure histologique a en effet longtemps découragé les tentatives de classification en vue du pronostic. Il est important dans cette optique d'étudier séparément les tumeurs non irradiées et les tumeurs irradiées.

Caractères Macroscopiques

I - Tumeurs non traitées

Forme commune

1) Sièges : GERARD-MARCHANT : " la tumeur se développe à partir du rein, dans sa loge, en arrière du péritoine " , avec une origine électivement corticale au début. RODDE distingue les tumeurs polaires supérieures et inférieures, les tumeurs hilaires, et les tumeurs totales. Classiquement, (KISSANE) les tumeurs polaires supérieures sont découvertes plus tardivement, et ont donc un plus mauvais pronostic.

2) Morphologie :

- la forme est arrondie, ovoïde ou globuleuse.
- la surface est lisse, avec présence d'une capsule bien individualisée et d'épaisseur variable, tantôt épaisse et nacréée, tantôt amincie, qui réalise des bosselures plus ou moins marquées. Adhérences inflammatoires parfois.

- la coloration d'ensemble est rougeâtre avec de nombreuses

trainées bleuâtres qui traduisent l'hypervascularisation caractérisée par un lacis veineux très fragile.

- le poids varie en moyenne de 250 grammes à 2 kg pour GERARD-MARCHANT ; la taille étant celle d'un poing d'adulte dans la majorité des observations de RODDE. Si les observations de très volumineuses tumeurs sont fréquentes dans la littérature (GERARD-MARCHANT cite des cas allant de 5 à 13 kg), il ne semble pas y avoir de "petits" néphroblastomes, du moins à l'époque du traitement. RODDE insiste sur les variations rapides du volume et du poids, du fait de la vitesse de croissance d'une part et des remaniements intra-tumoraux d'autre part.

- la consistance habituelle est ferme (KISSANE), toutefois RODDE en souligne le caractère inhomogène, avec des zones de dureté charnue qui alternent avec des fovers mous et friables. C'est précisément cette friabilité tumorale qui incite tous les auteurs (SCHWEISGUTH , GERARD-MARCHANT, RODDE) , à recommander, à imposer même au clinicien, au radiologue, au chirurgien une extrême douceur dans les manipulations .

- à la coupe : a) c'est l'hétérogénéité du tissu tumoral qui frappe au premier abord : la masse de couleur blanc-grisâtre, blanc-rosé ou gris-rosé contient des zones nécrotiques et des zones hémorragiques avec formation d'un nombre variable de pseudo-kystes à contenu nécrotique, hémorragique, gélatineux ou liquidien clair (GERARD-MARCHANT). Le couteau rencontre du tissu tantôt solide, tantôt encéphaloïde. Plus rarement, présence de fovers chondroïdes ou calcifiés.

b) la tranche de section permet également d'apprécier le caractère bien circonscrit et encapsulé de la tumeur : fait fondamental, celle-ci reste séparée du tissu rénal comprimé par une capsule fibreuse ne permettant ni clivage, ni décollement (GERARD-MARCHANT). Quant aux cavités pyélo-calicielles, si elles sont laminées, disloquées par la compression, elles restent en règle générale séparées de la tumeur par une mince bande de parenchyme rénal.

3) Evolution

Il est normal d'envisager, comme RODDE, l'extension locale et l'extension à distance.

- Localement :

Après un stade très prolongé de croissance intracapsulaire avec compression, atrophie et sclérose du tissu rénal, et compression pyélo-calicielle, il se produit tardivement une extension extra-capsulaire, soit spontanée, soit provoquée par un traumatisme ; même minime (RODDE) et des coulées néoplasiques partent de la loge rénale vers les organes voisins.

- A distance :

L'importance de l'envahissement veineux est chiffré :

. pour KISSANE près de 50 % des pièces examinées présentent des thromboses veineuses néoplasiques.

. quant à l'importance des métastases, elle varie pour GERARD-MARCHANT de 30 % à 50 % des cas.

L'embolisation directe dans la veine cave par la veine rénale explique la prédominance des localisations pulmonaires ; ensuite viennent les localisations hépatiques. Tous les sièges ont été observés. Il y a parallèlement une extension par voie lymphatique, avec atteinte primitive des ganglions de la loge rénale, ceux du pédicule, puis les ganglions aortico-caves. La lymphangite cancéreuse péri-tumorale diffuse qui suit la rupture capsulaire s'accompagne rapidement d'une dissémination abdominale.

Formes inhabituelles

Il s'agit ici de lésions kystiques du rein, dans lesquelles l'histologie découvre des aspects néphroblastémateux. Cette éventualité est rare :

- en 1960 USON en rapporte 2 cas (et collecte celui de CAMPBELL en 1948)

-en 1963 ZAFFAGNINI en rapporte 2 cas.

-en 1968 CHRIST en rapporte 1 cas (et collecte 1 cas de BOGGS en 1956 et de FRAZIER en 1951 ; éliminant pour leurs imprécisions des cas peut-être similaires de LUCKE en 1957 , de FEENEY en 1955, de POTTER en 1961).

Au total donc une dizaine de cas : les enfants étaient âgés de 9 mois ; 3 semaines, 2 ans , 6 mois et 10 mois.

La présence, isolée, d'une masse abdominale palpable a fait pratiquer l'urographie qui a simplement montré les aspects habituels de distorsion calicielle des néphroblastomes ; un des 2 cas de USON n'a pas été traité autrement que par la néphrectomie, et tous ces cas ont guéri.

- A l'inspection il s'agit d'une masse multinodulaire qui occupe la plus grande partie du rein. Il n'y a pas d'anomalies au niveau du pédicule et des cavités pévélques.

- A la coupe, il s'agit d'une tumeur kystique multiloculaire bien encapsulée ; les kystes, qui contiennent un liquide clair, ou rosé , varient de quelques millimètres à plusieurs centimètres de diamètre. Ils ne communiquent pas avec les cavités pévélques, mais communiquent parfois entre eux. Ils sont séparés par des septa le plus souvent minces mais quelquefois épais, de couleur claire jaunâtre ou grisâtre ; il y a d'ailleurs des zones d'apparence solide (qui prédominaient dans un cas de ZAFFAGNINI).

- II - Tumeurs traitées

I) Par la radiothérapie :

Les modifications macroscopiques sont conditionnées par la structure histologique des tumeurs, mais lorsque celles ci sont radiosensibles, elles présentent des modifications communes :

- la réduction du poids et du volume : elle est d'appréciation clinique, environ 2/3 pour LATTIMER ; ce résultat dépend bien

entendu des doses administrées : remarquons que SCHWEISGUTH administre 1 000 rads/tumeur avant de décider la poursuite (jusqu'à 1800 - 2 000 r/t) ou l'arrêt de la radiothérapie pré-opératoire lorsque le volume tumoral n'a pas diminué.

- La fibrose : elle se manifeste par une augmentation de la consistance qui est plus ferme, dure, avec effacement de l'alternance zones charnues et zones rénitentes (RODDE). Elle se traduit par l'épaississement capsulaire.

- Enfin nécrose et fibrose dominant sur la tranche de section qui apparaît très hétérogène, avec des coulées fibreuses épaisses et nacrées qui lobulent la tumeur et coexistent avec des cavités nécrotico-hémorragiques et des foyers ramollis.

Caractères histologiques

Nous envisagerons là aussi l'aspect non traité et l'aspect après traitement.

I - Tumeurs non traitées

Il nous paraît souhaitable de présenter une étude analytique des divers éléments, avant d'envisager les classifications proposées.

A) Etude Analytique :

Microscopie optique I) les éléments épithéliaux

On les rencontre sous plusieurs aspects :

- en plages anaplasiques : ce sont de petites cellules à cytoplasme peu visible et mal limité, à noyau arrondi ou ovalaire , très dense, fréquemment atypique ou en mitose.
- en rosettes à contours imprécis : ces cellules se disposent radiairement autour de petites cavités ; le cytoplasme est plus abondant, il n'y a pas de polarité nucléaire précise, ni de membrane basale ; le noyau est volumineux avec souvent plusieurs nucléoles et présence de mitoses normales ou anormales.
- en tubules bien formés : les cellules sont cubiques ou cylindriques, avec un noyau hyperchromatique qui manque ou non de polarité ; leur pôle supérieur détermine une cavité glandulaire bien définie, et il existe une membrane basale. La taille de la lumière varie jusqu'au micro-kyste. Il y a parfois plusieurs assises cellulaires.
- en organisation papillaire : GERARD -MARCHANT a rencontré cette éventualité 6 fois ; les cellules cubiques ou cylindro-cubiques étaient unistratifiées sur des axes conjonctivo-vasculaires d'épaisseur variable ; (la composante épithéliale était réduite à ce seul aspect dans 2 cas et associée aux autres formes dans 4 cas).

- en formations gloméruloïdes : GERARD-MARCHANT par exemple décrit des micro-kystes à revêtement endothéliiforme et contenant un tubule ~~plotonné~~ en leur centre ; (HARDWICK les décrit comme des amas désorganisés de cellules sombres et hyperchromatiques situées dans des espaces dilatés)
- en glomérules primitifs : ils sont formés d'un amas dense de petites cellules sombres, sans composant capillaire, entouré d'une capsule de Bowman à revêtement cubique ou aplati.
- en glomérules normaux, à différents stades d'organogénèse avec des capillaires contenant des hématies.

Signalons également la présence

- de cellules muco-sécrétantes organisées en tubes dilatés par leur contenu muqueux, alors que les cellules cylindriques hautes ont un nouveau rejeté au pôle basal par la volumineuse vacuole de mucus.
- d'épithélium pavimenteux kératinisé en nids ou perles cornées (HARDWICK et WEISEL) .

2) Les éléments conjonctifs

Ils se présentent également sous différentes formes.

- sous forme de mésenchyme embrvonnaire : tissu à trame très lâche, avec des cellules allongées ou globuleuses, dont les noyaux sont plus ou moins ovoïdes ou même irrégulièrement lobulés, d'aspect atypique, mais rarement en mitose. La densité cellulaire ainsi que l'aspect de la substance interstitielle varient beaucoup : ici fibrillaire collagène, là constitué d'épaisses fibres collagènes et élastiques, ici, oedemateux ou hyalin, là myxoïde.
- sous forme de vaisseaux : fréquemment nombreux dans le "stroma" mésenchymateux, ils ont l'aspect de capillaires, tantôt sinusoides à revêtement endothélial, tantôt simplement lacunaires. Les vaisseaux à paroi épaisse sont rares en profondeur, souvent nombreux en superficie, au niveau de la capsule en particulier, où ils ont la structure de veine ; les vaisseaux lymphatiques fréquemment dilatés, sont parfois nombreux dans la région capsulaire.
- les autres éléments conjonctifs sont inconstants, et doivent être parfois recherchés très attentivement (30 % des cas selon HARDWICK) ;

. tissu musculaire lisse : présent dans 20 % des cas pour GERARD-MARCHANT, il serait encore plus fréquent selon KISSANE. Ces fibres sont dispersées isolément dans le tissu mésenchymateux indifférencié, ou rassemblées en faisceaux. Ce sont des éléments étroits et allongés, en pointe aux deux extrémités, avec un noyau ovoïde fusiforme ou en bâtonnet et des fibrilles longitudinales réfringentes.

. tissu musculaire strié : rencontré dans 16 % des cas de GERARD-MARCHANT, il était présent dans près de 50 % des cas de WEISEL et coll. : les cellules ont une structure variable et se disposent en bandes ou amas, ou occasionnellement se rencontrent isolément. Elles se trouvent habituellement dans le stroma, mais peuvent aussi être appliquées contre les éléments épithéliaux. Elles se caractérisent par une double striation et de nombreux noyaux ellipsoïdes (GERARD-MARCHANT) ; elles peuvent être moins différenciées et montrer une double striation partielle, périnucléaire.

. tissu cartilagineux : GERARD-MARCHANT en relève seulement 2 % ; HARDWICK en signale la présence sans donner l'incidence précise ;

KISSANE, WEISEL, RODDE n'en ont pas vu dans leurs séries. Il s'agit d'ilôts de cartilage embryonnaire richement cellulaire, ou de type adulte et hyalin.

. tissu osseux : présent dans 2 % des cas pour GERARD-MARCHANT. Les autres publications n'en font pas mention ; ces ilôts ossifiés sont à distinguer des calcifications plus couramment rencontrées (WEISEL, RODDE) surtout après radiothérapie.

. tissu adipeux : GERARD-MARCHANT en rapporte la présence dans deux cas ; BOTHE en signale la possibilité ; LUCKE et SCHLUMBERGER montrent des aspects de mésenchyme fibroadipoux, où une partie des cellules sont constituées comme des lipoblastes : cellules globuleuses à cytoplasme clair, vacuolisé, et noyau arrondi souvent excentré.

. tissu nerveux : MASSON, grâce à l'imprégnation argentique, a pu mettre en évidence des éléments qui vont du neuroblaste isolé ou groupé avec un gros noyau, une chromatine finement réticulée ou ponctuée, une membrane nucléaire épaisse, un nucléole bien visible, à la cellule ganglionnaire adulte, avec cytoplasme abondant, chromatine mature, prolongement axonal. Un des cas rapportés par RODDE possédait ces éléments.

. cellules érythropoïétiques et granulopoïétiques (KLAPPROTH)

3) Nécrose et hémorragies

Plus de 50 % des cas pour WEISEL. Constantes pour GERARD-MARCHANT ces modifications n'ont pas de systématisation et sont d'importance variable.

Microscopie électronique

Il n'y a pas beaucoup d'études complètes des néphroblastomes en microscopie électronique, aussi avons nous repris l'essentiel du travail de BALSAYER et coll. (1967) : celui-ci porte sur 3 néphroblastomes typiques constitués :

- d'un stroma mésenchymateux uniquement composé de cellules allongées à noyaux ovoïdes ressemblant à des fibroblastes.

- d'une composante épithéliale organisée en larges amas de cellules indifférenciées, en tubules à épithélium cubique, en structures gloméruloïdes constituées d'une capsule et d'un espace de Bowman dans lequel se trouvait un amas épithélial, sans lumière capillaire ni cellules endothéliales visibles ; cependant cet amas cellulaire contenait une membrane basale PAS positive. Dans une des tumeurs il y avait également des glomérules normaux contenant des capillaires et des cellules endothéliales.

. cellules mésenchymateuses : allongées, avec un gros noyau contenant un volumineux nucléole. Le cytoplasme, peu abondant, contient réticulum endoplasmique granulaire, épars, des ribosomes libres, quelques mitochondries, ainsi que des éléments de l'appareil de Golgi. Sur d'autres sections des fibrilles de collagène à périodicité constante sont apparentes. Ces cellules ont les caractères généraux des fibroblastes et ne sont inhabituelles que par leur rapport nucléo-cytoplasmique élevé.

. cellules épithéliales primitives : elles sont cubiques, avec un gros noyau central. Souvent, elles se groupent pour former un amas suggestif d'un tubule mais sans lumière. Un autre aspect épithélial de ces éléments est la présence de complexes jonctionnels. Il n'y a pas de membrane basale, mais de nombreuses mitochondries, des dépôts liquides, un réticulum endoplasmique granulaire et des éléments golgiens.

. cellules bordantes tubulaires : les tubules bien formés, fréquents, sont bordés par des cellules cubiques à noyau basal. Des complexes jonctionnels sont présents entre les cellules adjacentes, surtout près de la lumière. Il y a des vésicules apicales suggérant une surface spécialisée, mais sans microvilli. Des interdigitations entre les cellules sont observées, surtout à leur base. Une membrane homogène basale borde les cellules à leur extrémité basale.

. Structures gloméruloïdes : les cellules épithéliales disposées à la périphérie du bouquet glomérulaire montrent des aspects de podocytes normaux, et possèdent des processus cytoplasmiques courts et irrégulièrement orientés ; ceux-ci, cependant, n'aboutissent pas à une membrane basale, comme le rein normal. La portion interne de la structure gloméruloïde consiste en un gros dépôt de matériel amorphe suggérant une membrane basale anormale (c'est la zone fortement PAS positive en microscopie optique). Il n'y a ni lumière capillaire, ni cellules endothéliales, ni cellules mésangiales. Un espace de Bowman constant bordé par des cellules pariétales aplaties entoure l'amas épithélial.

Au total : les cellules mésenchymateuses ont les caractères de fibroblastes ; les cellules épithéliales montrent des différenciations variables incluant des tubules bien formés avant les caractères de tubules proximaux et des ébauches glomérulaires paraissant élaborer une membrane basale aberrante et manquant de capillaires et de cellules mésangiales.

L'auteur apporte en outre deux notions intéressantes :

d'une part la microscopie électronique révèle davantage d'aspects épithéliaux définitifs que ne le laissait prévoir la microscopie optique.

d'autre part les types lui sont apparus distincts, sans transition d'un type à l'autre.

B) Classification histologique

De 1934 à 1964, nous avons retenu 6 propositions de classification : elles reposent sur le degré de différenciation apprécié sur le degré de ressemblance du tissu tumoral avec le tissu rénal normal.

GESCHICKTER et WIDENHORN 1934 :

1er groupe : tumeurs riches en tubules et en ébauches glomérulaires.

2ème groupe (le plus fréquent) : tubules plus ou moins différenciés entourés d'amas de cellules anaplasiques.

3ème groupe : indifférenciation des éléments épithéliaux représentés uniquement par des amas denses de petites cellules disposées en pelotons ou en touffes séparés par un stroma fibreux. Présence possible de plages tissulaires hétérotopiques.

Sur sa série GERARD-MARCHANT compte - 14 % de tumeurs du groupe I
- 46 % de tumeurs du groupe 2
- 26 % de tumeurs du groupe 3

il laisse à part les formes papillaires.

FRUHLING et BLUM, et LEGAL 1954

1er groupe : adénosarcome indifférencié (prolifération anaplasique en plages mal limitées de petites cellules fusiformes ou arrondies, à noyau souvent irrégulier et nombreuses mitoses).

2ème groupe : adénosarcome à forme commune (apparition d'aspects tubuleux et glomérulaires dans la masse sarcomateuse).

3ème groupe : adénosarcome à forme évoluée (aspect d'épithélioma glandulaire ou papillaire, à petites cellules foncées, cubiques et basophiles)

4ème groupe : adénosarcome à forme complexe (association aux éléments précédents de tissus musculaires, adineux etc ...)

Le stroma est d'importance variable : ce sont des trousseaux collagènes plus ou moins riches en vaisseaux, avec des remaniements oedemateux, hyalins, myxoïdes.

LATTIMER , MELICOW, USON 1958

1er groupe : carcinomes	20 cas sur 42
2ème groupe : carcinosarcomes	18 cas
3ème groupe : sarcomes	3 cas

HARDWICK et STOWENS 1961

Type I : tumeurs hautement organisées, contenant des tubules et glomérules (sans composant capillaire), entourés de cellules fusiformes indifférenciées ; stroma fibrovasculaire habituellement abondant, élaborant occasionnellement du collagène.

Type 2 : arrangement histologique globalement identique au type I mais plus irrégulier, avec des structures gloméruloïdes réduites à des amas désorganisés de cellules sombres dans espace dilaté, et des cellules tubulaires à nouveau hyperchromatique, sans polarité précise. Les cellules indifférenciées fusiformes, ainsi que le stroma fibrovasculaire sont identiques.

Type 3 : les structures gloméruloïdes sont très rares et très peu différenciées ; les cellules épithélioïdes sont caractéristiques, avec des formations tubulaires nettes ; le noyau est hyperchromatique, le cytoplasme peu abondant ; il n'y a pas de polarité nucléaire précise. Cellules indifférenciées allongées et stroma fibrovasculaire sont présents en quantité variable.

Type 4 : il n'y a plus de tubules ni de glomérules. La tumeur est entièrement composée de cellules indifférenciées ; les seuls signes d'organisation sont le groupement des amas, et une tendance à la disposition palissadique des cellules.

Type 5 : l'aspect est celui d'un tissu mésenchymateux indifférencié (petites cellules allongées hyperchromatiques). D'après l'auteur la différence avec les sarcomes mésenchymateux porte sur l'uniformité cellulaire et le très petit nombre de mitoses.

Type 6 : groupe composite contenant des tumeurs polymorphes montrant les aspects de plusieurs types associés.

La sous-classification des types majeurs est basée sur les proportions de cellules différenciées et indifférenciées : par exemple

- le type 3 classe A contient uniquement des formations tubulaires
- le type 3 classe B contient des tubules, mais aussi des cellules indifférenciées.

Enfin la présence ou l'absence d'éléments, mineurs, "hétérotoniques" (muscle strié et lisse, cartilage, épithélium mucosécrétant ou pavimenteux) ne modifie pas la classification de base.

ZAFFAGNINI et VIO 1963

groupe principal : néphroblastomes adénosarcomateux (c'est à dire une composante mésenchymale immature, une composante épithéliomorphe, qui varient qualitativement et quantitativement, et, éventuellement, une autre composante variable myo-sarcomateuse, myxomateuse, fibromateuse, chondromateuse et neuro-blastomateuse).

groupe accessoire : intense prolifération prédominante et monomorphe de cellules mésenchymales sarcomateuses (avec d'autres éléments isolés, retrouvés par un examen systématique et soigneux, permettant d'intégrer ces tumeurs dans le groupe des tumeurs dysembryoplasiques).

- . néphroblastome fibro-myxo-neuroblastique.
- . néphroblastome léio-myo-sarcomateux.
- . néphroblastome neuroblastique.
- . néphroblastome mésenchymal immature.
- . néphroblastome kystique multiloculaire.

RODDE et PAYAN 1964

- néphroblastomes typiques : lobules blastémateux, entourés d'un mésenchyme embryonnaire lâche. Présence d'éléments conjonctifs divers et de cellules nerveuses.

-néphroblastomes très différenciés : la disposition lobules blastémateux-mésenchyme persiste ; mais les lobules sont constitués de glomérules de type adulte nombreux et de formations tubulaires ou tubulopapillaires. Le mésenchyme lui-même a un caractère adulte avec une charpente collagène fibrillaire ou en nappes denses.

- néphroblastomes indifférenciés : ils sont constitués de plages anaplasiques purement blastémateuses ou purement mésenchymateuses :

. blastémateuses : ce sont des nappes cellulaires denses et compactes riches en mitoses ; elles sont superposables à celles qui composent le fond des lobules des formes différenciées. Elles sont lobulées par un stroma fibrovasculaire adulte.

. mésenchymateuses : ce sont des nappes cellulaires lâches, à éléments petits et riches en mitoses, qui se situent dans une trame finement fibrillaire ; il peut y avoir sur certains champs un regroupement en îlots plus compacts, dans lesquels les cellules sont plus grandes à noyau ovalaire ou arrondi.

Cette discrète inflexion néphrogène peut être, rarement, confirmée par l'ébauche de rosettes ou de tubules.

. mixtes : il y a alternance dans une même tumeur de zones indifférenciées mésenchymateuses ou blastémateuses.

- néphroblastomes à structure complexe : ces tumeurs associent des zones différenciées et indifférenciées de type épithélial et de type mésenchymateux.

- néphroblastomes à structure simplifiée : la lésion est constituée par un seul contingent pathologique.

. épithélial : adéno-carcinome à cellules sombres ou claires.

. conjonctif : fibro-sarcome, léio ou rhabdomyosarcome

On constate en examinant ces diverses classifications qu'il y a une certaine cohérence, et que l'on peut facilement les rassembler en une seule :

1) Néphroblastomes bien différenciés :

Ce sont les tumeurs à contingent mixte dont les lobules épithéliaux sont essentiellement constitués de glomérules, de type adulte ou primitif, et de tubules ou tubulo-papilles, et dont la composante mésenchymateuse est essentiellement fibroblastique mature élaborant une charpente fibrillaire ou plus épaisse.

2) Néphroblastomes différenciés ou communs :

Ce sont les tumeurs

. dont les lobules épithéliaux sont constitués pour une part de cellules blastémateuses indifférenciées, pour l'autre part de formations tubulaires, tubulo-papillaires ou en rosettes, ainsi que, plus rarement, de formations gloméruloïdes ou même de glomérules adultes possédant des capillaires.

. dont la composante mésenchymateuse est à prédominance immature, embryonnaire, lâche.

3) Néphroblastomes indifférenciés

Ce sont les formes bien décrites par PAYAN et coll., ainsi que par HARDWICK

- . blastémateuses pures
- . mésenchymateuses pures
- . mixtes

dans lesquelles l'inflexion néphrogène doit être recherchée très attentivement sous la forme d'ébauches tubulaires ou de rosettes.

4) Néphroblastomes à structure complexe, inclassables

Ce sont les tumeurs qui associent des aspects indifférenciés à des aspects différenciés, en nappes contigües n'ayant pas de rapports entre elles

On peut estimer avec HARDWICK que la présence de tissus hétérotopiques, minoritaire, n'a pas de rapport avec la différenciation, puisqu'ils se rencontrent aussi bien dans les formes bien différenciées que dans les formes indifférenciées.

5) Les néphroblastomes kystiques multiloculaires doivent être considérés à part :

Comme le montre USON, l'aspect est celui d'un kyste multiloculaire " avec quelque chose en plus ". CHRIST a particulièrement bien détaillé sa description :

image uniforme de kystes épithéliaux séparés par une quantité variable de stroma.

Les kystes sont bordés par un épithélium simple aplati ou cubique, et les lumières contiennent du matériel éosinophile et des cellules desquamées.

Le stroma interkystique varie en cellularité : il est composé de fibres musculaires lisses et de collagène bien différencié dans quelques zones, et de petites cellules sombres arrondies ou fusiformes en d'autres endroits.

Dans ce stroma, on trouve de très nombreux tubules et quelques glomérules bien formés, certains contenant des capillaires.

Deux types distincts de tubules peuvent être reconnus : le type prédominant apparaît comme un réseau élaboré de canaux ramifiés bordés par une couche de cellules cubiques uniformes à petit noyau rond et dense. Il y a une continuité entre l'épithélium de ces canaux et celui des kystes. Le second type de tubules est plus discret et apparaît mieux au P A S grâce à une fine membrane basale. Ces tubes sont toujours coupés transversalement, et ne présentent pas de ramifications apparentes ; ils sont bordés par un épithélium cubique à cytoplasme clair abondant, et noyau rond. Un matériel éosinophile hyalin est parfois présent dans la lumière.

Pas de mitoses, d'atypies nucléaires, ni d'invasion capsulaire. Dans les cas de USON la composante néphroblastématique est encore plus commune, avec des amas cellulaires qui contiennent des structures tubulaires, entourés d'un mésenchyme lâche et indifférencié.

Nous verrons l'intérêt pronostic de cette classification, mais l'histologie sert également à préciser le caractère invasif éventuel de la tumeur (invasion et dépassement capsulaire), ainsi que la présence d'embolies néoplasiques dans les lumières vasculaires ; celles-ci se recherchent dans les plans péri-tumoraux, en particulier dans les lymphatiques de la loge rénale (RODDE), ceux du tissu rénal restant (GERARD-MARCHANT), la veine rénale (WEISEL).

II - Tumeurs traitées (irradiées)

Les auteurs insistent en général sur la difficulté qu'il y a

à schématiser les effets de la radiothérapie sur le tissu tumoral (GERARD-MARCHANT-RODDE) . Il existe, pour GERARD-MARCHANT, un parallélisme entre la régression clinique et les modifications histologiques, mais celui-ci n'est pas absolu, et une tumeur ayant régressé cliniquement peut ne pas être modifiée, ou très peu, histologiquement. Il n'y a pas, d'autre part, de comparaison possible entre la tumeur non traitée et la même tumeur après irradiation, aussi l'étude de la maturation repose-t-elle beaucoup sur la comparaison tumeur-métastases- métastases irradiées.

Les conditions sont identiques pour la majorité des auteurs (GERARD-MARCHANT, RODDE) , c'est à dire 2 000 à 4 000 rads en roentgenthérapie en 4 à 6 semaines, suivie par la néphrectomie 4 à 6 semaines après la fin du traitement.

A) Fibrose, nécrose et hémorragie sont habituelles, à des degrés variables, et surtout, laissant persister une quantité variable de tissu néoplasique : on peut à cet égard distinguer, avec GERARD-MARCHANT et RODDE, 3 groupes;

I) Au maximum

- destruction totale de la tumeur avec nécrose et hémorragies, sans aucune image tumorale persistante : I seul cas cité par GERARD-MARCHANT.

- plus souvent une sclérose dense, étendue, peu cellulaire et peu vascularisée lobule des foyers de nécrose hémorragique ou ischémique. Il n'y a plus d'aspect néoplasique malin, mais la sclérose englobe des tubules épars, de petite taille ou microkystiques, sans éléments atypiques, parfois pluristratifiés, et même épidermoïdes ; des glomérules d'aspect normal peuvent être présents, ainsi que des fibres musculaires lisses, striées, des îlots cartilagineux, des calcifications (prenant même l'aspect de calcosphérites dans une observation de RODDE).

2) Au minimum

Il n'y a pas de modifications notables par rapport aux tumeurs non irradiées, en dehors d'une accentuation de la sclérose , de la nécrose et des hémorragies ; celles-ci laissent persister de nombreux lobules de tissu tumoral intacts

3) Entre ces deux groupes, un groupe intermédiaire comporte les aspects du groupe I voisinant avec des plages cellulaires conservant un aspect jeune, embryonnaire, sans caractère organoïde net, et sans atypies nucléaires et mitoses.

Les autres modifications sont communes à toutes les tumeurs irradiées : infiltrat inflammatoire macrophagique, avec dépôts lipidiques et sidériniques ; fibrose vasculaire avec endartérite oblitérante.

B) La Maturation :

La maturation peut être spontanée ou induite par la radiothérapie ; on trouvera dans l'histogénèse du néphrome mésoblastique le développement de cette importante notion.

Pronostic - Traitement

1897 WALKER : la durée de vie moyenne sans opération est de 8,08 mois ;
avec opération de 16,7 mois.

La mortalité post-opératoire immédiate est de 38,25 % et
la mortalité globale se situe entre 74,32 % et 94,53 %.

1964 RODDE : sur 27 malades effectivement traités par l'association
radio-chirurgicale le pourcentage de survie à 2 ans est de 77,3 %

Entre ces deux dates, et jusqu'à nos jours, il y a eu essentiellement les progrès de la thérapeutique. Toutefois une meilleure connaissance des néphroblastomes permet désormais de distinguer plusieurs autres facteurs de pronostic, dont les indications thérapeutiques vont dépendre. Il s'agit :

- de l'âge du malade au moment du traitement
- des données anatomiques.

I- La survie se juge à 2 ans :

Les chiffres du tableau I sont particulièrement significatifs, ils montrent que 95 à 97 % des récidives et métastases se produisent dans les deux ans qui suivent le traitement.

Mais bien entendu, en dehors des études statistiques, pour chacun individuellement, la survie est basée sur le calcul de la période de risque de COLLINS égale à 9 mois plus l'âge de l'enfant.

TABEAU 1 Délais de survenue des récidives et métastases,
après le traitement.

: DEAN 1932	: 3/4 des récidives dans la première année	:
: LADD 1941	: 50 % dans les 9 mois	:
: WEISEL 1943	: tous les cas dans les 12 mois	:
: GERARD-MARCHANT 1954	: majorité des cas dans les 9 mois.	:
: ABESHOUSE 1957	: 54 % dans la 1ère année	:
: KLAPPROTH 1959	: 95 % des cas dans les 2 ans.	:
: LATTIMER 1959	: majorité des cas dans les 2 ans.	:
: KINZEL 1960	: surtout la 1ère année	:
: INGELRANS 1962	: majorité des cas dans les 11 premiers mois	:
: GARCIA 1963	: 97 % des cas dans les 2 ans.	:
: PEARSON 1965	: 50 % des métastases pulmonaires dans les 6 1ers mois	:
: RODDE 1964	: majorité des cas dans les 2 ans	:
: BAERT 1966	: majorité des cas dans la 1ère année.	:
: BOURNE 1967	: 80 % des décès dans la 1ère année	:
: SCHWEISGUTH	: 95 % des cas dans les 2 ans	:

Pourcentages de survie en fonction de l'âge.

auteurs	jusqu'à la 2 ème semaine	2 ème semaine 12e semaine	12e semaine - 12e mois	2e année	3e année	
ADD	50 %					
SILVER	Pas de rapport âge - pronostic					
ROSS		80 %		43,3 %		
ARVEY (dans BESHOUSE)		44,5 %		18,4 %		
COTT (dans BESHOUSE)		17,4 %		9,1 %		
ATTIMER		73,3 %			18,5 %	
INZEL		67 % (à 5 ans)			13 %	
ARDWICK		50 % (période de risque)				
ARCIA		60 %			21 %	
ETH		76,4 % (à 5 ans)			23 %	
CARSON		37 % (à 3 ans)			26 %	
ODDE		70 % (à 2 ans)			50 %	
ERT		85 % (à 3 ans)				
URNE		31,5 % (à 3 ans)				21,7 %
CHMAN et OL	82 %	57 %	48 %			
LFF		87,5 %			62 %	

II - Le Facteur âge :

Le tableau II montre pourquoi le bon pronostic des néphroblastomes chez des enfants âgés de moins de 2 ans est devenu une notion classique, largement développée par LATTIMER et coll. Elle reste toutefois discutée par PEARSON qui n'a pas relevé de différence significative entre les moins de 2 ans et les plus de 2 ans, et par BOURNE (mais celui-ci compare la survie des moins de 3 ans à celle des plus de 3 ans). VIRENQUE accepte l'expression de malignité progressive en fonction de l'âge employée par FEVRE. BOLANDE développe cette idée dans un article intitulé "bénignité des tumeurs néonatales et concept de régression cancéreuse dans la vie débutante", en se basant sur le néphrome mésoblastique congénital qui, pour lui, contribue aux 80 % de guérison des néphroblastomes avant 1 an, comparé aux 50 % des autres groupes d'âges. Il suppose que le néphrome mésoblastique congénital représente une forme mature du néphroblastome, plus courante au début de la vie, et présente une étude des autres cancers néo-nataux avant un comportement voisin :

-neuroblastomes : pour tous les âges la survie est de l'ordre de 10 % à 36 %. Pour la première année de la vie GROSS présente une survie de 2 ans de 56 %. Une étude plus récente (J. Pediat. Surg. N° 3, 1968) de 573 cas de neuroblastomes montre une survie à 2 ans de 35 % pour les enfants de moins de 1 an ; ce taux tombe à 19 % pour la 2ème année de la vie, à 5 % ensuite, alors que pour les formes congénitales le taux de survie varie de 62 à 70 %. Sur les 29 cas de neuroblastomes à régression spontanée de EVERSON et COLE, 21 furent détectés chez des enfants de moins de 6 mois (3 mois en moyenne), et sur les 16 cas de neuroblastomes montrant une maturation histologiquement documentée en ganglioneurome 11 ~~se~~ sont relevés avant 6 mois (9 cas avant 3 mois dont 4 à la naissance) .

Il existe un syndrome de neuroblastomatose néonatale (23) avec des localisations multiples cutanées et hépatiques, dans lequel une survie prolongée est habituelle, et s'accompagne de la régression ou de la maturation (ou les 2) des lésions métastatiques. L'aspect régressif peut même se voir pour les métastases squelettiques. Il y a transformation des nodules métastatiques sous-cutanés persistants en ganglioneurome, puis les lésions perdent leurs cellules ganglionnaires et finissent par ressembler aux neurofibromes multiples de la maladie de Recklinghausen.

Pour BECKWITH et coll. la découverte fortuite autopsique de foyers neuroblastémateux surrénaliens varie entre 1 sur 39 à 1 sur 500 cas ; c'est beaucoup plus que la fréquence des neuroblastomes déclarés, 1 sur 10 000 cas. Si l'on admet que le neuroblastome in-situ est le précurseur du neuroblastome manifeste, cela signifie qu'une grande partie des formes in situ régressent, et ceci avant 3 mois, car la plupart des observateurs échouent dans la détection de neuroblastomes in-situ au-delà de 3 mois.

- tératomes sacrococcygiens : sur 187 cas l'incidence de la malignité entre 0 et 2 mois est de 10 %, après 2 mois elle est de 90 %. Sur les tumeurs présentes à la naissance mais non opérées avant 4 mois, 67 % sont malignes (J. Pediat. Surg. N° 5, 1970)

Reprenons dans le détail le travail de BACHMAN et KROL sur 309 néphroblastomes de la première année de la vie :

- 1er groupe : jusqu'au 14 ème jour de la vie : 62 cas (20,4 %). Sur 33 cas traités, 27 guérisons : 82 % (2 cas sont en cours de période de risque, 4 sont décédés de complications post-opératoires).

Sur 29 cas décédés avant tout traitement (foetus, prématurés) absence de métastases (mais 4 formes bilatérales) .

2e groupe : de la 2e semaine à la 12e semaine de vie : 48 cas (15,2 %) ;

Sur 35 cas traités, 20 guérisons : 57 % 5 cas de métastases.

3e groupe : de la 12e semaine au 12e mois de vie : 199 cas(64,4%)
Sur 129 cas traités, 62 guérisons : 48 % et 35 cas de métastases, dont
10 d'emblée.

Les auteurs concluent que le pourcentage de guérison du 1er groupe est très supérieur à celui du 3e groupe, et que l'augmentation des métastases est statistiquement significative. Mais nous pouvons remarquer qu'ici l'incidence des néphromes mésoblastiques congénitaux est très forte dans le 1er groupe, aussi bien dans les cas traités que dans les cas non traités, et que les autres exemples sont, pour l'essentiel, les cas de néphroblastomes congénitaux non documentés histologiquement que la littérature cite depuis WELLS et KLAPPROTH.

III - Le facteur anatomique

Il porte d'une part sur les constatations opératoires et macroscopiques, d'autre part sur les constatations histologiques.

A) Données macroscopiques

LATTIMER : survie pour 74 % des tumeurs bien encapsulées, sans invasion loco-régionale, ni de la veine rénale.

KINZEL	:	poids tumoral supérieur à 300 gr :	survie de 44 %.
		inférieur à 300 gr :	survie de 29 %.
		invasion de la veine rénale :	survie de 0 %.
		invasion capsulaire :	" 20 %.
		tumeur restée bien encapsulée:	" 43 %.

INGELRANS : tumeurs mobiles et bien encapsulées : survie de 100 % (4 cas).
tumeurs adhérentes à la paroi, aux viscères, aux vaisseaux : survie 0
(7 cas

VAETH : invasion capsulaire : survie de 37,5 % à 5 ans.
intégrité capsulaire: " 99,9 % à 5 ans.

Pour RODDE et PAYAN également le grand volume, l'envahissement capsulaire ganglionnaire et veineux sont des facteurs de mauvais pronostic.

C'est à GARCIA que l'on doit la classification la plus complète (elle est intégralement reprise par WOLFF et coll.)

- stade I : tumeur encapsulée ; volume inférieur à 550 cc. Rein mobile, sans extension extrarénale.

mobile, sans extension extrarénale.

stade II : a) pas de limitation tumorale par rapport au parenchyme rénal, ou invasion du système collecteur.

b) rein adhérent aux structures adjacentes, mais sans infiltration par la tumeur. Les difficultés de la dissection peuvent provoquer une rupture de la masse rénale.

c) présence de thrombi néoplasiques dans les vaisseaux à l'examen histologique.

- stade III : a) tumeur encapsulée mais massive (volume supérieur à 550g)
b) invasion néoplasique extrarénale macroscopique ou histologique.

	Stade I	Stade II	Stade III
Fréquence du stade	23 %	41 %	32 %
Survie à 2 ans	90 %	33 %	0 %

B) Données histologiques

LADD, WEISEL, LATTIMER, GERARD-MARCHANT considéraient que l'aspect histologique n'avait pas de rapport avec le pronostic de néphroblastome ; de même, pour ces auteurs, il ne pouvait être établi de pronostic basé sur les modifications histologiques post-radiothérapiques.

Le travail de HARDWICK, ainsi que la thèse de RODDE (PAYAN) nous permettent d'envisager le contraire.

HARDWICK 1961

Type histologique	1	2	3	4	5	6
Fréquence du type	5 %	15 %	44 %	22 %	1 %	13 %
Survie	75 %	62 %	27 %	6 %	0 %	0 %

Pour avoir des données statistiquement valables l'auteur opère un regroupement des types histologiques

Type histologique	1 et 2	3	4,5,6
Survie	70,5 %	30 %	11 %

RODDE , PAYAN 1964

Type histologique	Très différencié, typique	Indifférencié, polymorphe
Fréquence du type	65 %	35 %
Survie	60 %	25 %

b) rein adhérent aux structures adjacentes, mais sans infiltration par la tumeur. Les difficultés de la dissection peuvent provoquer une rupture de la masse rénale.

c) présence de thrombi néoplasiques dans les vaisseaux à l'examen histologique.

- stade III : a) tumeur encapsulée mais massive (volume supérieur à 550g)
b) invasion néoplasique extrarénale macroscopique ou histologique.

	Stade I	Stade II	Stade III
Fréquence du stade	23 %	41 %	32 %
Survie à 2 ans	90 %	33 %	0 %

B) Données histologiques

LADD, WEISEL, LATTIMER, GERARD-MARCHANT considéraient que l'aspect histologique n'avait pas de rapport avec le pronostic de néphroblastome ; de même, pour ces auteurs, il ne pouvait être établi de pronostic basé sur les modifications histologiques post-radiothérapiques.

Le travail de HARDWICK, ainsi que la thèse de RODDE (PAYAN) nous permettent d'envisager le contraire.

HARDWICK 1961

Type histologique	1	2	3	4	5	6
Fréquence du type	5 %	15 %	44 %	22 %	1 %	13 %
Survie	75 %	62 %	27 %	6 %	0 %	0 %

Pour avoir des données statistiquement valables l'auteur opère un regroupement des types histologiques

Type histologique	1 et 2	3	4,5,6
Survie	70,5 %	30 %	11 %

RODDE, PAYAN 1964

Type histologique	Très différencié, typique	Indifférencié, polymorphe
Fréquence du type	65 %	35 %
Survie	60 %	25 %

Si nous regroupons enfin les types histologiques de HARDWICK de façon à les rendre strictement superposables à ceux de RODDE :

Type histologique		1,2,3	:	4,5,6
		très différencié, typique:	:	indifférencié, polymorphe
Fréquence	RODDE	60 %	:	35 %
	HARDWICK	64 %	:	36 %
Survie	RODDE	60 %	:	25 %
	HARDWICK	45 %	:	11,1 %

Ces chiffres n'ont pas pour nous de valeur absolue et définitive car les séries sont faibles, néanmoins ils doivent inciter les pathologistes à classer histologiquement les néphroblastomes en formes différenciées et formes indifférenciées et à rechercher une correspondance pronostique.

Quant à la valeur pronostique des modifications post-radiothérapiques nous n'avons trouvé nulle part de corrélation significative (SCHWEISGUTH)

Notons enfin qu'il n'y a pas de rapport entre l'âge et le type histologique, ni de rapport établi entre le type histologique et la radiosensibilité.

IV - Le Traitement

Nous avons particulièrement détaillé les complications des traitements, car si ces risques se justifient devant le comportement malin, du néphroblastome, ils ne paraissent plus acceptables appliqués à la bénignité du néphrome mésoblastique, du moins à titre systématique.

A) Quelles sont les complications des traitements proposés ?

1) La chirurgie : il s'agit d'une néphro-urétérectomie simple ou élargie par voie transpéritonéale (abord préconisé par LADD et coll. , GROSS et coll. en 1941, et confirmé par la suite : ABESHOUSE 1957) . LADD et WHITE présentent une mortalité opératoire de 23 % pour la période de 1941-1932 ; de 3,3 % pour la période 1932-1941. Dans la statistique de KLAPPROTH (1959) sur plus de 1000 cas, la mortalité opératoire était abaissée à 2 % .

Il est logique de suivre USON, WOLFF et TRETTET (1970) lorsqu'ils préconisent un délai d'environ 48 heures pour les nouveaux nés et éventuellement de plusieurs semaines pour les prématurés.

2) La radiothérapie :

On peut distinguer les complications aiguës et les complications chroniques.

- aiguës : certaines sont immédiates

. anémie et leucopénie : ces modifications n'entraînent pas d'interruption du traitement par SCHWEISGUTH car elles se réparent ensuite rapidement.

. les vomissements sont rares, l'appétit conservé. Rappelons que dans un cas de néphrome mésoblastique rapporté par BOGDAN la mort a été attribuée à une entérite radiothérapique.

. les altérations cutanées apparaissent mineures (RODDE) d'autres sont retardées.

. les néphrites post-radiothérapiques sur rein restant : RODDE cite en exemples les cas de ZUELZER, PALMER et NEWTON : 3 enfants sont morts d'insuffisance rénale aiguë, hypertensive 6 mois après la fin du traitement avec des lésions glomérulaires, tubulaires, interstitielles et artériolaires vérifiées histologiquement. La volonté d'éviter une scoliose en irradiant les corps vertébraux systématiquement ne doit pas faire perdre de vue cette notion.

. les poumons radiothérapiques aigus, après irradiation de métastases, semblent devoir survenir pour des doses supérieures à 3 000 ou 3 500 rads (SCHWEISGUTH).

-chroniques :

. elles sont dominées par les modifications squelettiques ; avec BERDON et coll. VAETH et coll. , KATZMAN et coll. , nous retiendrons quelques notions générales :

a) il faut du temps pour que les effets squelettiques se manifestent (les premières modifications radiologiques apparaissent à la fin de la 1ère année selon KATZMAN).

b) plus l'enfant est jeune, plus les effets secondaires sont marqués : VAETH et KATZMAN s'accordent pour trouver que les modifications sévères se voient surtout chez les enfants avant moins de 2 ans au moment du traitement .

c) plus la dose délivrée est élevée, plus les effets sont marqués : les effets sévères sont produits par des doses en général supérieures à 2 000 rads.

d) plus le potentiel de croissance d'un os est élevé, plus il est apte à se modifier sous l'effet des radiations (par exemple l'os iliaque est plus sensible qu'une côte).

e) c'est l'ossification enchondrale qui est très perturbée (retard de croissance, hypodéveloppement, distorsion, exostoses)

f) les sarcomes ostéogéniques ne surviennent pratiquement qu'à la suite de très fortes irradiations pour rétinoblastome (plus de 4000 rads)

La série de VAETH porte sur 12 cas (néphroblastomes) dont 10 avaient moins de 2 ans au moment du traitement, presque tous présentaient des altérations osseuses radiologiques et des scoliozes.

La série de KATZMAN porte sur 28 cas (15 néphroblastomes et 13 neuroblastomes) irradiés en orthovoltage. ;

82 % des patients avaient des modifications radiologiques (image d'os dans l'os réalisée par l'apparition de zones sous-corticales radio-transparentes parallèles aux plateaux épiphysaires ; plus tard aplatissement des corps vertébraux et déformation, irrégularité des surfaces) ;

71 % des patients avaient une scoliose à concavité orientée vers la tumeur (25 % ont nécessité un traitement orthopédique actif) ;

60 % des patients avaient un hypodéveloppement iliaque, le plus souvent associé à la scoliose (beaucoup plus rarement déformation de la cage thoracique par hypodéveloppement costal) ;

18 % présentaient des exostoses ostéocartilagineuses (dont 2 multiples) , ce qui est proche du chiffre de NEUHAUSER et coll. : 14,7 %. Aucune transformation maligne n'a été observée.

. Au niveau de la peau et des tissus mous : VAETH a constaté pour tous ses cas une atrophie cutanée, des télangiectasies, des fibroses sous-cutanées, ainsi qu'une épilation permanente.

L'appréciation de l'atrophie musculaire est rendue difficile par la présence des anomalies squelettiques.

. la possibilité théorique d'un dysfonctionnement ovarien ne paraît pas confirmée par la pratique (VAETH , GERARD-MARCHANT).

. L'irradiation pulmonaire ne semble pas devoir se compliquer de fibrose d'après SCHWEISGUTH et l'observation de poumon évanescent rapportée par BERDON est unique.

3) La chimiothérapie :

La toxicité de l'actinomycine D est connue, d'après SCHWEISGUTH on peut distinguer :

- les effets de l'actinomycine D employée seule : thrombocytopénie souvent marquée, imposant la numération régulière des plaquettes, et leucopénie. SCHWEISGUTH donne deux exemples de décès à mettre à l'actif de l'actinomycine D. Rappelons que dans 3 cas de néphromes mésoblastiques sont morts à la suite du traitement chimiothérapique.

Vomissements et anorexie sont presque constants pendant la période du traitement, pour WOLFF comme pour SCHWEISGUTH ils nécessitent parfois le réajustement de la posologie, de même qu'une réhydratation parentérale. WOLFF a également des cas de stomatite ulcéreuse. Dans sa série une sidération de l'état général a imposé l'arrêt du traitement. Pour les cas suivis par cet auteur la fonction du rein restant s'est toujours révélée normale.

- les effets de l'association actinomycine D - radiothérapie : il ne semble pas y avoir une majoration des troubles hématopoïétiques et digestifs, par contre les réactions cutanées sont plus précoces et plus intenses que la dose de radiations ne le laissait prévoir.

A long terme et au niveau du poumon, il reste, selon SCHWEISGUTH, une incertitude à lever quant à la survenue d'une fibrose.

Notons enfin, avec WOLFF, que la chimiothérapie d'entretien ne donne pas plus d'effets toxiques que la dose unique, et avec USON et coll. que le sulfate de vincristine peut être utilisé chez les patients leucopéniques ou thrombocytopéniques (ce produit entraîne surtout des neuropathies périphériques).

B) Compte tenu des dangers du traitement et des facteurs

du pronostic, l'attitude à adopter nous paraît être celle proposée par USON ,

WOLFF et TRETTER :

1) Prématurés et nouveaux-nés:

chirurgie seule, dès que l'état général de l'enfant lui permet de supporter sans danger le choc opératoire.

2) Enfants âgés de moins de 12 mois, avec néphroblastome cliniquement opérable :

- chirurgie d'emblée ;

- si c'est un stade I de GARCIA : pas de traitement complémentaire pour les moins de 6 mois, actinomycine D à dose unique ou en traitement d'entretien pour les plus de 6 mois éventuellement.

- si c'est un stade II de GARCIA : radiothérapie post-opératoire. Chimiothérapie seulement s'il existe un envahissement capsulaire ou vasculaire, ou une extension locale.

3) Enfants âgés de plus de 12 mois, avec tumeur cliniquement opérable, sans métastases :

- chirurgie d'emblée.

- chimiothérapie post-opératoire systématique, seule si c'est un stade I de GARCIA, selon le protocole proposé par WOLFF :

75 mcg/kg pendant 5 jours en perfusion intraveineuse.

1ère période - le jour de l'intervention.

2ème période - 6e semaine post-opératoire.

3ème période - 3e mois post-opératoire.

4ème période - 6e mois post-opératoire.

5ème période - 9e mois post-opératoire.

6ème période - 1ère année "

7ème période - 15e mois "

- associée à la radiothérapie si c'est un stade II de GARCIA.

4) Enfants avec tumeur non opérable (stade III de GARCIA) avec ou sans métastases :

- association chimiothérapie-radiothérapie.

- chirurgie dès que la tumeur est opérable.

- radiothérapie post-opératoire et chimiothérapie d'entretien.

Selon SCHWEISGUTH les métastases uniques peuvent être traitées par l'association chimio-chirurgicale, les métastases multiples doivent être traitées par l'association chimio-radiothérapique.

Les formes bilatérales peuvent espérer bénéficier de la greffe d'organe.

T A B L E A U C O M P A R A T I F .

(NEPHROME MESOBLASTIQUE et NEPHROBLASTOME)

SYNTHESE.

=====

Nous avons rassemblé ici les éléments distinctifs essentiels que les études analytiques des chapitres précédents nous ont permis de dégager.

I) Clinique.

NEPHROME MESOBLASTIQUE

NEPHROBLASTOME.

Age

- Congénital dans 74 % des cas.
(Diagnostic au cours des 4 semaines de la vie.

- Fréquence maximale les trois premières années de la vie
- Fréquence du néphroblastome congénital présumée égale à celle du néphrome mésoblastique congénital.

Sexe - Côté.

Pas de prédominance significative
Pas de formes bilatérales

Pas de prédominance significative
Bilatéralité : de 1,5 % à 12 % des c.

Circonstances de Découverte.

Masse abdominale : 95 % des cas
Isolée : 82,5 % des cas
Examen systématique
post-natal : 80 % des cas
Signes fonctionnels
et signes généraux : 7,5% des cas

Masse abdominale : 67 % des cas
Examen systématique: 50 % des cas.
Signes fonctionnels et
signes généraux : 21 % des cas.

Examen clinique.

Masse volumineuse, arrondie,
lisse, ferme, mobile.
Volume tumoral peu variable.

Masse abdominale arrondie, régulière
et lisse ou bosselée et dure ; mobilité variable. Variations rapides du volume tumoral.

Examens Complémentaires.

-Urographie intra-veineuse : déplacement et déformation des cavités pyé-
liques, avec ou sans image d'amputation

-Artériographie : vascularisation or-
ganoïde avec arcades, et zones avascu-
laires.

- Radiographie abdomen sans pré-
paration : calcifications dans 2 %
des cas

-Urographie intra-veineuse : déplace-
ment et déformation des cavités pyé-
liques

10 à 15 % de reins muets

- Artériographie : vascularisation
anormale de type tumoral.

- Biologie : Anémie dans 25 à 50 %
des cas

Vitesse de sédimentation accélérée
dans 40 % des cas

Hématurie microscopique dans 10 à 15
des cas.

Pronostic.

Tumeur bénigne

Facteur du pronostic :

-Histologie : caractère invasif
extracapsulaire.

Tumeur maligne.

Facteurs du pronostic :

- Age : plus l'enfant est jeune,
meilleur est le pronostic.

- Anatomie Pathologique :

. Classification de GARCIA

. différenciation Histologique

Traitement.

-Néphrectomie seule : les 80 % de
guérisons sont obtenues dans 63 % des
cas pour une néphrectomie seule
(dont 70 % pendant le 1er mois de
la vie).

L'association chimio-radio- chi-
rurgicale est modulée en fonction
des facteurs du pronostic.

- Après l'âge de 12 mois nécessité
d'un traitement complémentaire sys-
tématique.

Résultats.

Guérison 80 % (+ 4 % de recul
insuffisant)

Récidives locales 6 %

Décès dus au traitement 10 %

Environ 80 % de survie à 2 ans avant
l'âge de 2 ans.

- de 13 à 50 % ensuite.

II) Anatomie Pathologique

NEPHROME MESOBLASTIQUE

NEPHROBLASTOME.

Macroscopie

- Tumeur unique, volumineuse (remplace 50 à 90 % du rein)
- Arrondie ; surface lisse.
- Couleur blanche, rosée sans vascularisation exubérante.
- Consistance ferme, homogène.
- A la coupe, structure fasciculée homogène solide ou kystique (aspect spongieux au maximum).
- Globalement bien circonscrite; le rein peut être adhérent aux organes de voisinage (Néphrectomie difficile) Infiltrante vis à vis de tissu rénal adjacent.
- Pas de remaniements nécrotico-hémorragiques (même post-radiothérapiques).
- Tumeur uni ou bilatérale
- Arrondie ; surface lisse, souvent bosselée
- Couleur rougeâtre, avec nombreuses trainées bleuâtres et hypervascularisation
- Consistance ferme, avec inhomogénéité (friabilité tumorale).
- A la coupe structure inhomogène avec zones solides, nécrotiques ou hémorragiques, parfois pseudo-kystiques.
- Au début bien circonscrite, encapsulée, même par rapport au tissu rénal. Puis extension extracapsulaire. Thromboses veineuses néoplasiques. Métastases ganglionnaires.
- Remaniements post-radiothérapiques et chimiothérapiques : diminution de volume. Fibrose, nécrose et hémorragies.

Histologie

- Structure globalement uniforme, avec variations de cellularité.
- Faisceaux enchevêtrés de cellules fusiformes de nature léiomyoblastique ou surtout fibroblastique, de maturité variable. mitoses normales dans 50% des cas.
- Composante épithéliale, en quantité variable selon les cas; tubules et glomérules d'aspect normal, ou d'aspect microkystiques ou dysplasiques (hyperplasie, immaturité, mitoses.)
- Structure hétérogène ;variabilité d'un endroit à l'autre.
- Alternance des lobules épithéliaux, à différents stades de différenciation en tubules et glomérules, et de mésenchyme, à différents stades de maturité (embryonnaire ou adulte avec charpente fibrillaire collagène. Anomalies nucléaires et mitoses, normales et anormales.

Histologie (suite)

- Petits ilôts de cartilage et de tissu hématopoïétique. Jamais de muscle strié, ni d'os, ni de tissu nerveux.

- Vascularisation par un réseau de fentes et lacunes endothéliales et par des vaisseaux matures parfois au sein de tractus conjonctivo-vasculaires non tumoraux.

- Compression et infiltration du tissu rénal adjacent. Capsule fibreuse dans 90 % des cas. Absence de capsule et extension périrénale dans 10 % des cas (mauvais pronostic local)

- Vérification anatomique : jamais de métastase.

- Présence de tissus conjonctifs hétérotopiques dans 30% des cas environ : muscle lisse et strié cartilage , os , tissu adipeux tissu nerveux, tissu hématopoïétique.

- Nécroses et hémorragies dans plus de 50 % des cas.

- Nombreux vaisseaux endothéliaux et lacunaires et réseau veineux et lymphatique abondant en surface

- Invasion et dépassement capsulaire Embolies vasculaires néoplasiques lymphatiques et veineuses.

- Vérification anatomique : dissémination métastatique.

=====

D I A G N O S T I C D I F F E R E N T I E L .

Il est commun au néphroblastome et au néphrome mésoblastique. Il se pose différemment pour la période néonatale et pour l'enfance.

I) - Période néonatale.

LONGINO et MARTIN (1958) ont revu 32 cas de masses abdominales néonatales :

50 % (16 cas) étaient rénales avec :

- 13 reins multikystiques, dysplasiques unilatéraux
- 2 polykystoses bilatérales
- 1 hydronéphrose
- 1 néphroblastome.

GRISCOM (1965) a revu 117 cas de masses abdominales néonatales : 53 % (63 cas) étaient rénales avec

- 25 % dysplasies multikystiques.
- 20 hydronéphroses.
- 7 polykystoses.
- 5 néphroblastomes.
- 4 ectopies rénales
- 1 thrombose de la veine rénale.
- 1 " hamartome kystique bénin "

Il s'agit par conséquent du diagnostic des kystes rénaux . en premier sous la forme d'une dysplasie multikystique (pas d'excrétion du côté atteint et aspect normal de l'autre côté : kyste souvent visible sous la forme de zones claires arrondies, séparées les unes des autres par des septa opacifiés lors de l'effet d'opacification total).

. en second sous la forme d'une hydronéphrose (la cystographie peut montrer l'urétérocelle, le reflux urétéral, l'obstruction au niveau du col vésical, les valves urétrales postérieures).

Dans la maladie polykystique la fonction pyélographique est perturbée des deux côtés d'une façon variable ; ce peut être suggestif (lorsque les kystes compriment les calices et le bassinet) ou ce peut être beaucoup moins spécifique (simple distorsion).

Typiquement, la thrombose de la veine rénale se traduit par un état de choc avec vomissements, précédant l'hématurie macroscopique. Le rein, très augmenté de volume, est muet à l'urographie.

Les masses gastrointestinales viennent ensuite : 19 cas dans la statistique de GRISCOM, dont 11 duplications (8 s'accompagnaient de manifestations occlusives) ; et quelques volvulus, ileus méconiaux, kystes mésentériques.

Cette même statistique montre 15 masses génitales (hydrocolpos, hydromètre, kystes ovariens) et 15 masses rétropéritonéales non rénales et extrapéritonéales ; le neuroblastome est le plus fréquent (9 cas) : cliniquement 3 cas présentaient des métastases hépatiques qui dominaient le tableau ; radiologiquement 3 cas contenaient des calcifications ; les reins étaient intrinsèquement normaux et parfois refoulés. SCHWEISGUTH insiste sur la valeur du dosage de l'acide vanillyl-mandélique (10 à 100 fois supérieur à la normale) . Deux tératomes contenaient des structures osseuses caractéristiques radiologiquement. GRISCOM enfin donne 4 exemples d'abcès rétro et extrapéritonéaux.

Le groupe le plus faible est constitué par les masses hépatobiliaires (kyste solitaire du foie, kyste cholédocien, cholécystite et hydrocholécyste, hépatome).

Sur le plan technique radiologique, la recherche de l'effet d'opacification totale du corps est particulièrement recommandée par GRISCOM, surtout chez le petit enfant, car les différences d'opacité ressortent bien et que les trois quarts des masses abdominales néonatales sont kystiques ou avasculaires.

II) - Enfance

MELICOW et USON en 1959 ont réalisé une étude portant sur 653 cas de masses abdominales de l'enfant ; elle fait apparaître :

- une prédominance des lésions " médicales " sur les lésions " chirurgicales " (56,9 % contre 43,1 %), les premières (essentiellement hépatosplénomégalias) étant dominées par les leucémies (259 sur 372) .

- les lésions " chirurgicales " se répartissent de la façon suivante :

1) tractus génito-urinaires : 50 %

Hydronéphrose 40 % (anomalie de la jonction pyélo-urétérale, urétérocelle, maladie congénitale du col vésical)

Maladie kystique du rein 22 % (surtout maladie polykystique bilatérale, puis dysplasie multikystique, kyste multiloculaire, kystes solitaires ou multiples).

Néphroblastome 30 %
divers 8 %

2) origine extra génito-urinaire : 50 %

Neuroblastome 33 %

lésions intrapéritonéales 39 % (néoplasme hépatique, abcès appendiculaire, lésions génitales)

lésions rétropéritonéales 20 % (lymphomes, sarcomes , tératomes)
divers 5,6 %

Ainsi, pour les cas chirurgicaux, la proportion de lésions rénales reste la même que dans la période néonatale, c'est à dire la moitié des cas, mais à l'intérieur de ce groupe, le néphroblastome représente un tiers des cas, et l'hydronéphrose passe avant les maladies kystiques. Parallèlement le neuroblastome devient la tumeur rétropéritonéale extrarénale la plus fréquente (néphroblastome et neuroblastome ont la même incidence).

H I S T O G E N E S E .

=====

Après un rappel de l'embryologie normale, nous verrons les propositions histogénétiques concernant le néphroblastome (et les tumeurs dysembryoplasiques du rein en général) , puis nous étudierons les modifications kystiques du rein, pour exposer les considérations qu'elles entraînent dans le cadre des tumeurs, enfin nous discuterons l'histogénèse des néphromes mésoblastiques.

I - Données Embryologiques

A) Générales (POTTER)

Le disque germinatif se divise en 3 parties :

1) L'ectoderme : le tube neural se détache du feuillet ectodermique dont il naît, pour donner les tissus nerveux et la rétine essentiellement. L'ectoderme restant va former la couche épidermique de la peau.

2) L'entoderme : le tube entodermal va donner les orifices oral et anal, le pharynx et les poumons, l'oesophage, l'estomac, les intestins ainsi que le foie, le pancréas et les glandes salivaires.

3) Le mésoderme : une partie du mésoderme qui repose à côté des tubes neural et entodermal se condense en somites, desquels naissent les vertèbres, le reste du squelette et les muscles. Du mésoderme également naissent le coeur, les vaisseaux sanguins et les cellules sanguines, les organes génito-urinaires et la rate.

B) Rénales (KISSANE, POTTER, CROCKER)

Deux reins primitifs se développent avant que n'apparaisse le rein définitif :

1) Le pronéphros se forme à la fin de la 3e semaine à partir du néphrotome, mésenchyme embryonnaire situé entre les somites dorsaux et le coelome latéral. Il consiste en environ 7 tubules en regard du 7e au 14e somite. A chaque néphrotome canalisé correspond une branche de l'aorte dorsale ; une glomérule se forme à une extrémité tandis qu'à l'extrémité distale les tubules pronéphrotiques se réunissent dans le canal pronéphrotique.

2) Le mésonéphros, ou corps de Wolff se développe jusqu'à la fin de la 4e semaine. Le néphrotome, du 8-10e au 18e somite, se segmente en masses cellulaires solides qui envoient une extension, rapidement tubulaire, vers le canal pronéphrotique qui devient alors le canal mésonéphrotique ou canal de Wolff. L'extrémité proximale de chaque tubule mésonéphrotique s'invagine pour recevoir une branche de l'aorte dorsale et former une glomérule. 70 à 80 paires de tubules se développent mais il n'y en a pas plus que 30 ou 40 paires au même moment (car ceux de la région céphalique dégénèrent tandis que ceux de la région caudale se développent) , chaque tubule mésonéphrotique consiste en un segment proximal sécréteur et un segment distal excréteur qui s'évacue dans le canal de Wolff. Ensuite le système mésonéphrotique régresse entièrement chez la femme (avec persistance de vestiges dans 25 % des cas que l'on retrouve au niveau du mésosalpinx) et donne chez l'homme les canaux épидидymaires , déférents et éjaculateurs.

3) Le métanéphros se développe à partir de la 5e semaine : les composants sécrétoires (glomérules et tubules urinifères) se différencient du néphrotome caudal, alors que le segment excrétoire (uretère, bassinet, calices, tubes collecteurs) se développent du bourgeon urétéral, branche du canal mésonephrotique.

Au début le tissu néphrogénique entoure le bourgeon urétéral comme une cape cellulaire dense, qui se segmente en même temps que le bourgeon se divise.

Le bourgeon urétéral induit-il la formation de néphrons dans le mésenchyme métanéphrogène, ou bien est-ce ce dernier qui induit la division urétérale ? CROCKER et VERNIER tiennent pour acquise, à partir des travaux de GROBSTEIN et par leur expérience, la possibilité d'utiliser d'autres inducteurs que le bourgeon urétéral (tissu nerveux en particulier) en cultures cellulaires. (Un facteur humoral a même été suggéré par certains travaux). De même pour ces auteurs le stimulus de la division dichotomique est bien le contact avec les cellules néphrogéniques.

- Formation du bassinet et des calices : (OSATHANONDI et POTTER). Entre le 31e et le 34e jour, une branche du canal de Wolff naît de sa paroi postérieure près du cloaque ; l'extrémité du bourgeon migre vers la paroi postéro-latérale de l'embryon et de la portion la plus caudale de la corde néphrogénique, au niveau des 1er et 2e segments sacraux. Tandis que la maturation du rein s'effectue, le bourgeon migre vers sa position lombaire finale et tourne sur son axe longitudinal, puis c'est la rotation du rein qui entraîne l'uretère en position médiane.

Il y a 2 segments dans le bourgeon urétéral et ses branches :

- . une portion interstitielle qui tend à s'allonger par prolifération cellulaire ;

- . une ampoule distale qui se divise par dichotomie et induit la formation des néphrons.

Le bassinet se forme par l'oblitération et la dilatation progressive des 3 à 5 premières générations de branches ; les 3 à 5e générations suivantes donnent les grands calices ; les 10e et 15e générations suivantes donnent les petits calices ; la poursuite de la progression dans le blastème entraîne 20 à 38 générations supplémentaires de divisions.

- Formation des néphrons (CROCKER et VERNIER). Elle débute dès la 8e semaine ; les cellules du blastème rassemblées autour de l'extrémité dilatée du bourgeon urétéral, forment une masse sphérique, qui devient une vésicule, laquelle s'allonge pour former un tube ovoïde qui se contourne en S. L'extrémité périphérique de la structure en S se connecte avec le bourgeon urétéral qui devient le tube collecteur. L'extrémité interne formera la capsule de Bowman. Classiquement la vascularisation du glomérule (POTTER) se fait par pénétration d'un petit vaisseau dans la partie inférieure de la structure en S ; le mésenchyme primitif (mésengium) migrant dans cette zone avec le vaisseau ; en fait à partir des conclusions de RIENHOFF et de leurs propres travaux expérimentaux HEINE et ISHIGURO estiment que l'angioformation ainsi que l'érythropoïèse se font in situ à partir des éléments blastémateux primitifs et que la connexion avec les artérioles extraglomérulaires se fait secondairement.

Le mécanisme de formation de la membrane basale glomérulaire et les cellules responsables est un autre sujet de controverse. L'intérêt de cette structure située entre l'endothélium des capillaires glomérulaires et l'épithélium de la capsule de Bowman (versant viscéral), est en effet très grand, de par sa fonction d'appareil filtrant du glomérule et son atteinte fréquente dans les maladies. Selon CROCKER certains éléments suggèrent que les cellules épithéliales en sont responsables en premier ; hypothèse qui nous paraît renforcée par les constatations ultrastructurales de BALSAYER dans son étude des néphroblastomes humains, ainsi que par le travail de HEINE sur les néphroblastomes de poulet.

En 4 à 5 semaines la portion du S attachée au bourgeon urétéral s'allonge et forme le tubule distal et le tubule de Heulé ; les cellules proximales de la structure en S donne le tube proximal. L'augmentation de la taille et du poids du rein jusqu'à 18 ans s'explique par l'augmentation en longueur du tubule ; en effet la croissance et la division du bourgeon urétéral ainsi que l'induction des néphrons cessent entre la 32e et la 35e semaine (pour POTTER lorsque le poids du fœtus atteint 2100 et 2500 grammes et sa taille 41 à 49 centimètres). Il n'y a plus, normalement , de blastème métanéphrogène résiduel à partir de ce moment.

Le système nerveux du rein croît dans la corde néphrogénique avec le bourgeon urétéral et les vaisseaux sanguins ; pour illustrer sa participation CROCKER rapporte une étude d'enfants anencéphaliques dont les reins pesaient 67 % de ceux d'enfants nouveaux-nés, aux autres organes comparables. Il est habituel de pouvoir observer une maturation des glomérules sous-capsulaires, les plus récemment formés, chez le nouveau-né ; enfin notons que la glomérulosclérose congénitale s'observe dans 40 % des cas, et atteint rarement plus de 1 % des glomérules. Pour KISSANE il faut distinguer l'involution des glomérules juxtamédullaires qui s'effectue vers le 2e mois (correspondraient aux premiers glomérules formés) et la sclérose des glomérules sous-capsulaires qui s'effectue à la fin de la première année (correspondraient aux derniers glomérules formés).

II - Le Néphroblastome

Nous verrons d'abord les différentes hypothèses auxquelles la complexité histologique de la tumeur a donné lieu, puis nous exposerons quelques faits d'intérêt particulier, enfin nous commenterons quelques uns des travaux expérimentaux que le néphroblastome a inspirés.

A) Hypothèses histogénétiques classiques

On peut les grouper en trois catégories :

1) Théorie des inclusions

Pour EBERTH, BIRCH-HIRSCHFELD inclusions mésonéphrotiques ; pour CONHEIN inclusion de mvoblastes , pour WILMS inclusion de mésoderme indifférencié qui fournit le mvotome, le néphrotome et le sclérotome, sans phénomènes métaplasiques.

2) Théorie nerveuse :

D'abord développée par RIBBERT, elle s'est trouvée consolidée selon ROUJEAU et GALIAN :

- par la présence de véritables cellules nerveuses dans les néphroblastomes (MASSON).

- par l'existence d'ectopies néphrogènes et neurogènes sous-cutanées (FRUHLING, PHILIPPE) : ce sont des formations pseudo-tumorales de la région lombaire, souvent associées à un spina bifida, et constituées d'une succession de tissu névroglie, mésenchymateux et blastématique de type rénal avec passage entre les divers éléments ;

- par l'existence enfin de tumeurs nerveuses primitives du rein, décrites par APITZ, FRUHLING et BLUM.

On peut ajouter à ces données le rôle désormais reconnu (CROCKER et VERNIER) du système nerveux dans la genèse du métanéphros. MASSON les a résumées dans la théorie du double blastème, par intrication des éléments des crêtes neurales et des éléments d'un mésenchyme précoce.

3) Enfin la dernière théorie reconnaît pour origine le blastème métanéphrogène lui-même : ici on trouve plusieurs manières de penser :

- Pour MUSS et BUSSE ces tumeurs ressemblent au tissu rénal embryonnaire, les tissus associés étant dus à une métaplasie.

- Pour GERARD-MARCHANT qui propose le terme d'épithélioma néphroblastique, les éléments conjonctifs ne sont qu'un simple tissu de soutien. L'interprétation comme carcinome embryonnaire du parenchyme rénal est également celle de WILLIS.

- Pour POTTER la tumeur a une origine purement mésodermique ; elle est produite par la prolifération, non accompagnée de différenciation du blastème néphrogène ; les glomérules vrais ne sont pas néoplasiques mais représentent des restes de tissu rénal englobé ; les tissus conjonctifs présents ne sont pas la preuve d'une origine mixte, mais ils proviennent du mésoderme et peuvent être trouvés dans n'importe quel rein après une infection prolongée en association avec des modifications kystiques.

- Enfin la plupart des travaux récents, basés sur la microscopie électronique et la recherche expérimentale (ROUJEAU et GALIAN, BALSAYER, ISHIGURO et HEINE, SMITH, CROCKER et VERNIER), suggèrent une origine possible à partir d'un élément indifférencié pluripotentiel, constituant l'élément le plus primitif du blastème métanéphrogène, mais pouvant persister dans le rein post-embryonnaire (ou provenir selon ROUJEAU et GALIAN de la différenciation d'une cellule adulte). CROCKER et VERNIER rejoignent ici POTTER en suggérant que la prolifération de ces éléments est rendue possible par un défaut localisé d'induction (l'inducteur restant à déterminer).

B) Les faits pathologiques d'intérêt particulier

Ils viennent appuyer l'hypothèse du défaut d'induction

I) Certaines tumeurs, qui ont des similitudes histologiques avec le néphroblastome, paraissent être de véritables tumeurs-malformations (Hamartomes épithéliaux selon WIGGER)

-Le Cas de NICHOLSON (1931) est remarquablement documenté : il s'agissait d'une tumeur rénale gauche de 6 centimètres de diamètre d'un foetus mort-né à terme, isolée, sans métastases. Histologiquement, la tumeur était constituée de lobules parenchymateux, entourés par des septa fibreux ou oedemateux. Le tissu des lobules tumoraux était constitué d'un fond indifférencié se condensant souvent en glomérules, à tous les stades de différenciation, et en tubules. L'originalité par rapport au néphroblastome était, d'une part, la présence de nombreux tubules en forme de T ou de Y, ne communiquant pas avec les autres tubules, et paraissant véritablement induire la différenciation des néphrons à leur contact, et d'autre part l'absence totale des tissus conjonctifs hétérotopiques. Cette tumeur était encapsulée par du cortex rénal comprimé et atrophique et le reste du rein contenait des petites zones fibreuses sous-capsulaires avec glomérules et tubules malformés. Pour l'auteur les deux constituants du rein, c'est à dire le blastème métanéphrogène et les branches du bourgeon urétéral, sont présents dans cette tumeur ; c'est donc une tumeur - malformation, un hamartome vrai selon ALBRECHT, caractérisé primitivement par l'absence d'union physiologique entre les dérivés du blastème métanéphrogène et l'uretère

- Le cas de HOU et HOLMAN (1961) appelé "Néphroblastomatose " en est très proche : il s'agissait d'un prématuré de 32 semaines, décédé d'insuffisance respiratoire. A l'autopsie , les reins étaient considérablement augmentés de volume (70 grammes) et de même aspect, c'est à dire qu'après une décapsulation facile, apparaissait une lobulation foetale mais chaque lobule était lui-même divisé en 20 à 50 plus petites lobulations. Pas d'autres anomalies macroscopiques.

A l'histologie, identique pour les deux reins, l'aspect était remarquable

- . par l'absence de rein normal
- . par l'absence de tissus hétérotopiques
- . et surtout par la composition et l'organisation du tissu tumoral :

globalement amas de cellules blastémateuses immatures entourées de zones transitionnelles en continuité avec des zones de tubules et glomérules bien différenciés. Dans le détail les coupes sériées ont permis, comme pour NICHOLSON, de mettre bien en évidence la pénétration des amas blastémateux par des tubules de type collecteur à division dichotomique et à extrémité aveugle, induisant une condensation et une différenciation du blastème en néphrons (dont l'extrémité de la portion sécrétoire était, elle aussi aveugle). Les tubules collecteurs ont pu être suivis jusqu'aux calices sur des coupes sériées, ils présentaient des dilatations microkystiques, surtout au niveau de leur extrémité aveugle.

Il s'agit donc bien, là encore, d'une tumeur-malformation mais diffuse et bilatérale.

Un cas de néphroblastome bilatéral diffus a été rapporté par ANDERSON et coll. en 1968, les reins avaient simplement un volume trois fois supérieur à la normale, mais l'histologie a seulement été étudiée sur des biopsies (aspect prédominant de prolifération blastémateuse

indifférenciée, rares ébauches tubulaires et glomérulaires) 5 ans plus tard (après radiothérapie et actinomycine D) l'enfant était vivant et bien portant.

- HOU et AZZOPARDI rapportent en 1967 un cas de néphroblastome chez un enfant de 3 ans, décédé en cours de néphrectomie. Il s'agissait d'une volumineuse tumeur de 920 grammes, recouverte par du tissu rénal comprimé au pôle supérieur. L'histologie était celle d'un néphroblastome typique avec des lobules blastémateux différenciant des rosettes et des tubules, entourés par un mésenchyme indifférencié. Mais les auteurs désignent les tubules issus du blastème tubules de type A et les tubules isolés ou groupés dans le mésenchyme tubules de type B. Ces derniers apparaissaient nettement distincts avec une couche unique de cellules cubiques à noyau rond et cytoplasme éosinophile assez abondant, sans mitoses. La membrane basale était nette. Ils ressemblaient aux tubes collecteurs et présentaient une métaplasie mucipare, malpighienne ou encore contenaient des cellules argentaffines. Cette tumeur contenait d'autre part des îlots de tissu adipeux, des fibres musculaires lisses et striées, et un îlot de cartilage.

Pour HOU et AZZOPARDI il y a donc les dérivés mésodermiques habituels, et des dérivés non mésodermiques uniquement rencontrés au niveau des tubules collecteurs. Ceci est d'ailleurs en accord avec la possibilité de métaplasie mucipare et malpighienne de l'épithélium pyélique.

Avec WILLIS les auteurs estiment actuellement impossible de déterminer si les tubes collecteurs participent ou non à la prolifération tumorale.

- PASTERNAK et HJELT (1962) détaillent une très intéressante découverte autopsique chez un prématuré du 7e mois. Macroscopiquement, les deux reins étaient volumineux et les uretères épaissis et tortueux. Histologiquement, le rein droit était intensément dysplasique, et constitué d'un tissu mésenchymateux dans lequel se trouvaient des glomérules peu nombreux, tantôt de type foetal avec prolifération et fibrose de la capsule de Bowman, tantôt kystiques, très peu de tubules d'apparence normale, et des tubules à épithélium cylindrique haut encerclés de tissu conjonctif de type foetal disposé concentriquement. Le rein gauche montrait un large kyste à paroi conjonctive lâche faisant progressivement place à un tissu dense contenant des éléments rénaux : en périphérie structures glomérulaires très primitives, quelques tubules d'aspect normal et nombreux ductules primitifs entourés de mésenchyme embryonnaire. Au centre le tissu dense apparemment conjonctif, était en fait composé de cellules très variées, avec des atypies, un polymorphisme nucléaire marqué, des ébauches de formations tubulaires, et des îlots de conjonctif embryonnaire parsemé de tubules primitifs ; au total pour le rein gauche une ressemblance marquée avec le néphroblastome.

Pour les auteurs ces deux organes proviennent du métanéphros, avec une désorganisation vraisemblablement due à une anomalie du processus d'induction blastème-bourgeon urétéral survenant au même moment, et aboutissant d'un côté à une dysplasie ordinaire, de l'autre à un tissu très fortement évocateur du néphroblastome.

2) Le cas de rhabdomyome bilatéral du rein rapporté par CONSTANCE en 1947 est unique ; il s'agissait d'un enfant d'un an, décédé 10 semaines plus tard dans des circonstances non précisées, après que l'exploration chirurgicale ait montré des tumeurs inopérables, qui s'étaient

révélées radiorésistantes. La moitié seulement du rein a été examinée ; elle était constituée d'un seul type de tissu, conjonctif avec une forte proportion de fibres musculaires striées bien différenciées, des cellules de type musculaire lisse plus rares et enfin une petite proportion de cellules moins matures que l'auteur a bien voulu interpréter comme des myoblastes, en décrivant des formes de passage avec les éléments différenciés.

L'intérêt de cette observation est évidemment très amoindri par des conditions d'examen insatisfaisantes, et il s'agit très vraisemblablement d'un néphroblastome ; elle montre tout de même la prédominance possible d'un seul composant conjonctif, rejoignant par là l'expérimentation de ISHIGURO et coll. sur les néphroblastomes du poulet : une des tumeurs était composée de cartilage à 75 %.

3) Persistance d'ilôts blastémateux dans des reins matures :

- POTTER (1962) a ainsi rencontré plusieurs exemples de rein de nouveaux-nés matures, dont l'un est bien documenté, où il existait plusieurs zones localisées, situées profondément dans le cortex, constituées d'amas cellulaires indifférenciés, à plus gros noyau que les éléments d'un blastème normal, contenant des ébauches tubulaires.

- BOVE et coll. (1969) rapportent 8 cas de ce qu'ils dénomment "blastème rénal nodulaire " sur 1895 autopsies. Il y avait des anomalies congénitales dans tous les cas et 5 d'entre eux étaient des trisomies 18. D'autre part les auteurs ont revu 46 néphroblastomes et dans 8 cas ils ont trouvé des lésions identiques.

Les enfants du premier groupe étaient âgés de 3 jours à 3 ans. Une néphrogénèse sous-corticale normale était présente chez un nouveau-né de 3 jours, mais aussi chez deux nourrissons de 2 mois et demi et 3 mois. Les lésions étaient multiples 7 fois sur 8, avec une tendance à la concentration régionale, et sous-capsulaires ; la taille variait de 50 microns à 1 millimètre de diamètre au maximum, avec une délimitation nette sans encapsulation, sans compression du parenchyme adjacent. Elles étaient constituées de cellules arrondies à limites floues, à cytoplasme peu abondant, à gros noyau hyperchromatique ressemblant beaucoup aux cellules indifférenciées des néphroblastomes. Ces nodules ne contenaient pas d'éléments mésenchymateux, ni d'éléments épithéliaux bien développés, mais seulement et inconstamment de vagues structures tubulaires incomplètes.

Les reins du 2e groupe, présentant un néphroblastome, contenaient des nodules blastémateux (non métastatiques d'après les auteurs) dans 15 % des cas ; ils étaient particulièrement fréquents dans 5 cas de néphroblastomes bilatéraux.

- LIBAN et coll. (1969) ont découvert des lésions similaires chez deux enfants d'une même fratrie (leur première soeur est d'ailleurs décédée quelques jours après la naissance, avec de multiples malformations ; le premier est mort deux jours après la naissance de détresse respiratoire, les reins étaient normaux macroscopiquement, mais à l'histologie ils contenaient de multiples foyers de tissu métanéphrogène primitif, constitués de cellules arrondies ou ovalaires, à noyau hyperchromatique, sans cytoplasme visible, avec quelques cavités semi-lunaires et parfois un aspect cribriforme. Le second, nouveau-né à terme décédé dans des circonstances non précisées, pré-

sentait deux gros reins (29 et 39 grammes) à surface finement granulaire, avec deux anomalies à l'histologie : d'une part de multiples foyers de tissu métanéphrogène identiques à ceux du premier cas, d'autre part des lobules beaucoup plus gros et situés plus profondément, constitués de cellules primitives groupées en masses compactes avec de nombreux tubules et glomérules primitifs.

Quelle interprétation donner à ces faits ?

. Il s'agit sûrement d'un dérèglement multifocal du blastème métanéphrogène

. Ces anomalies ne sont pas néoplasiques (LIBAN pense qu'elles le sont devenues dans son second cas, réalisant la néphroblastomatose congénitale diffuse) et font partie d'un syndrome malformatif (rejoignant par cet aspect les "neuroblastomes in situ" de PERRIN et BECKWITH).

. Ces anomalies n'ont pas de rapports certains avec le néphroblastome (BOVE), mais s'il en existe un : - elles suggèrent une origine multicentrique de la tumeur (fortement suspectée par WILLIS sur la fréquence des formes bilatérales).

- elles suggèrent à nouveau (BOLANDE) un phénomène de répression cancéreuse (BOVE : le néphroblastome n'est pas particulièrement fréquent dans les trisomies 18, c'est donc que les foyers blastémateux n'ont pas proliféré).

. Sur la base des constatations de BOVE, elles pourraient produire des néphrons dysplasiques et kystiques, que BERNSTEIN signale fréquents dans la trisomie 18.

Enfin ces faits nous amènent à faire le point sur l'association néphroblastome-malformations et sur la constitution chromosomique des néphroblastomes.

JAGASIA et coll. en 1965 ; sur 116 néphroblastomes trouvent 6 % d'anomalies du tractus urinaire associées (7 cas dont 2 formes bilatérales) contre environ 4 % d'anomalies génito-urinaires dans la population pédiatrique générale ; l'auteur collecte également plusieurs cas de néphroblastome sur rein en fer à cheval dans la littérature. En se basant sur le travail de MILLER, BOVE estime significative la fréquence des anomalies congénitales associées au néphroblastome (Aniridie, hémihypertrophie, hypospadias, cryptorchidisme, microcéphalie, noevi).

Par conséquent, là encore, le rapport cancer-malformation est expressif.

- BOVE se demande si la persistance fréquente de "blastème nodulaire" dans les trisomies 18 n'est pas la manifestation directe d'une anomalie chromosomique. En ce qui concerne les néphroblastomes une étude de NEZECOFF et coll. est venue s'ajouter au travail de COX : tous deux ont trouvé un haut pourcentage de caryotypes normaux.

4) Les néphroblastomes extra-rénaux :

Il s'agit d'un groupe de lésions d'un grand intérêt sur le plan histogénétique, car d'une part certaines localisations ne peuvent s'expliquer par l'hypothèse néphrotomique et d'autre part le problème des rapports avec les tératomes se trouve ainsi posé. WARD et DEHNER (1974)

en rapportent un cas remarquablement bien documenté et en collectent 6 exemples dans la littérature (un cas de MOYSON et coll. dans le médiastin postérieur ; 3 localisations rétropéritonéales : BHAIJAKAR et coll. , EDELSTEIN et coll., WILLIS ; 2 cas de THOMPSON et coll. dans la région inguinale), et collectent également 7 exemples documentés de tératomes à participation néphrogénique dans le système nerveux central, le médiastin antérieur, le rétropéritoine , l'ovaire et la région sacrococcygienne.

L'exemple de WARD et DEHNER était un néphroblastome sacrococcygien présent dès la naissance mais opéré à 3 ans (avec une calcification radiologique de 1 centimètre de diamètre, et des reins normaux radiologiquement). La tumeur présentait une capsule fibreuse, et une structure solide sans hémorragie ni nécrose, avec quelques zones kystiques focalement. L'histologie relevait la présence de tissu nerveux, de cartilage, et d'épithélium de type respiratoire et gastro-intestinal, mais la tumeur était constituée à 95 % par un néphroblastome typique avec des lobules blastémateux présentant des différenciations tubulaires et glomérulaires, entourés d'un mésenchyme indifférencié richement vascularisé, et quelques amas de muscle strié. Envahissement vasculaire en périphérie.

Nous ne reprendrons pas leur étude ultrastructurale car elle rejoint parfaitement des travaux déjà utilisés dans ses conclusions, à savoir : la présence d'éléments mésenchymateux indifférenciés, de fibroblastes et autres éléments conjonctifs différenciés ; l'existence de formes de passage entre les éléments mésenchymateux et épithéliaux peu différenciés, puis des cellules épithéliales différenciées ayant les caractères de l'épithélium des tubules proximaux (séparés du mésenchyme par une membrane basale), et d'enfin des structures gloméruloïdes sans capillaires ni mésangium, avec ébauche de membrane basale.

WARD et DEHNER estiment que cette tumeur est un tératome car elle est constituée d'éléments d'origine ectodermique, entodermique et mésodermique, et ils étendent cette interprétation à tous les néphroblastomes extra-rénaux en se basant sur la difficulté qu'il peut y avoir à mettre en évidence les composants non mésodermiques discrets dans une tumeur volumineuse.

La tumeur de WILMS est une tumeur dysembryoplasique selon la définition de WILLIS : tumeur développée pendant les stades embryonnaires, foetal ou post-natal précoce, à partir d'un tissu ou organe immature ; pour ROUJEAU et GALIAN les tumeurs dysembryoplasiques du rein sont des métanéphromes, qui comprennent, en plus des néphroblastomes, les angiomylipomes, certains sarcomes, les hypernéphromes vrais et la tumeur de RIOPELLE ; elles représentent dans la statistique de FRUHLING et coll. 20 % des tumeurs rénales contre 78 % d'épithéliomas propres.

Le raisonnement de ROUJEAU et GALIAN, largement basé sur les travaux de RIOPELLE , est le suivant :

1) les angiomylipomes sont des tumeurs dysembryoplasiques ayant des rapports avec le néphroblastome car :

- ils sont congénitaux (association aux phacomatoses)
- ils contiennent la plupart des éléments des néphroblastomes : tissu adipeux adulte prédominant, fibres musculaires lisses plus ou moins différenciées, vaisseaux artériolaires à paroi épaisse musculaire lisse (sans fibres élastiques), faisceaux collagènes, rarement quelques fibres nerveuses, et enfin des éléments épithéliaux tubulaires, plus nombreux en périphérie,

dont certains apparaissent englobés mais d'autres apparaissent réformés (sans membrane basale selon RIOPELLE) ; on peut trouver des variantes, à forme de myomes pratiquement purs, ou d'angiomvomes. Or les associations angiomvolipomes-tumeur épithéliale et angiomvolipome-sarcome ont une fréquence significative du fait de la rareté de ces différentes tumeurs rénales.

2) Les sarcomes du rein sont des fibrosarcomes, des liposarcomes des léiomyosarcomes et des rhabdomyosarcomes. Il est assez fréquent de rencontrer des formes mixtes (en particulier fibroblastique-léiomvoblastique), et il est possible de rencontrer des tumeurs constituées de zones différenciées et de zones indifférenciées. Les sarcomes peuvent être associés :

- à une tumeur épithéliale (hypernéphrome, épithélioma papillaire para-malpighien, "hypernéphrome vrai") sans image de transition d'un type à l'autre.

- à un angiomvolipome (indépendant ou apparemment point de départ du sarcome).

L'origine dysembryoplasique des sarcomes est la seule, selon les auteurs, qui permette d'expliquer valablement les formes complexes et les associations.

3) Les hypernéphromes sont des proliférations à caractère endocrinien (ressemblant aux corticosurrénales) mais présentant aussi des dispositifs glanduliformes ; le fait qu'ils soient associés dans un tiers des cas à un angiomvolipome ou à un sarcome (réalisant la tumeur de RIOPELLE) conduit à envisager une origine commune.

L'hypothèse histogénétique qui conclut ce travail est celle d'une origine commune de toutes les tumeurs dysembryoplasiques du rein à partir d'un élément immature du blastème rénal possédant une double potentialité.

C) Travaux expérimentaux

I) SMITH, PINKEL et DABROWSKI (1969) : sur une culture de cellules prélevées d'un néphroblastome humain (garçon de 16 mois). L'étude ultrastructurale leur a montré, après 15 mois de culture :

- la transformation spontanée d'un type cellulaire fibroblastoïde en un type épithélioïde avec des ébauches tubulaires ;

l'apparition des particules virales (type virus polyomère) : les auteurs n'ont pas pu déterminer s'il s'agissait d'une contamination de leurs cultures ou d'une infection virale initiale des cellules néphroblastomateuses.

2) Sur 1 animal :

-ROUJEAU et GALIAN reprennent les conclusions du travail de RIOPELLE et JASMIN sur les tumeurs rénales expérimentales provoquées chez le rat prépubère par la Diméthylnitrosamine : ils ont obtenus 100 % des tumeurs rénales après 6 ou 7 mois d'évolution chez les animaux qui ont survécu. Ces tumeurs sont de 2 types :

. Épithélial : adénomes et hypernéphromes.

. Anaplasique : avec des plages indifférenciées, associées à des aspects de différenciation épithéliale, rappelant un néphroblastome, plus ou moins différencié, ou à des aspects de différenciation mésenchymateuse, surtout sous la forme de fibres musculaires lisses, et aussi de tissu collagène avec des zones hyalinisées.

Il s'agit bien, selon les auteurs, d'une différenciation tumorale à partir des éléments immatures, et non d'une métaplasie du stroma.

Les deux types tumoraux, épithélial et anaplasique, coexistent souvent dans un même rein, sans rapports entre eux.

- ISHIGURO, HEINE et coll. ont étudié les aspects histologiques et ultrastructuraux d'une tumeur rénale d'induction virale du poulet, ressemblant par tous ses caractères au néphroblastome humain (virus aviaire de la leucémie myéloblastique).

Chez les survivants de myéloblastose, ils ont obtenu des tumeurs rénales dans 29 % des cas. Sur un total de 180 poulets 105 avaient une atteinte unilatérale et 75 une atteinte bilatérale ; ces tumeurs étaient uniques dans 47 % des cas et multiples dans 53 % des cas.

L'étude histologique aboutit à la conclusion suivante : il y a une variation considérable en différenciation et organisation de la composante épithéliale et de la composante mésenchymateuse. Au maximum la différenciation et l'organisation produisent des tubules et glomérules virtuellement indistinguishables des éléments d'un néphron normal. Puis on assiste à une série de variations graduelles allant d'amas cellulaires avant de moins en moins de ressemblance avec des éléments néphrogènes, jusqu'aux îlots et bandes d'éléments à morphologie intermédiaire entre épithélium et mésenchyme. Même phénomène pour le mésenchyme : variations d'éléments à morphologie indéterminée jusqu'aux tissus conjonctifs hautement différenciés (cartilage et ostéoïde).

Etude ultrastructurale :

. Corpuscule rénal : tous les composants du glomérule peuvent être identifiés à différents stades de différenciation ; stades initiaux : podocytes, membranes, capsule de Bowman bordée de cellules cubiques, pas de capillaires ni de globules rouges ; à un degré de plus : petit amas de cellules épithéliales représentatives d'une masse cellulaire centrale (particularité du poulet) qui sont des podocytes mieux différenciés ; aplatissement des cellules de la capsule de Bowman.

A I degré de plus : large masse de cellules épithéliales dans l'espace de Bowman ; présence d'un capillaire rudimentaire avec cellules endothéliales indifférenciées et quelques globules rouges.

Il n'y a pas en général d'anse capillaire véritable, ni de vrais pédicelles, mais quelques processus villiformes.

. Tubules : la différenciation est souvent franche en particulier

pour les tubules proximaux (bordure en brosse bien développée, mais manque d'uniformité dans la disposition cellulaire, rapports anormaux entre elles, lumière excentrée). Les tubes distaux se caractérisent par des structures villiformes au pôle apical, mais peu de mitochondries anormalement distribuées.

. Sarcome : bien différencié, c'est un aspect typique de sarcome fuso-cellulaire ; les cellules reposent dans une matrice mucoïde amorphe, la morphologie du type cellulaire est uniforme : les processus cytoplasmiques sont intriqués en un réseau qui contribue à l'irrégularité du contour cellulaire. Le cytoplasme est riche en structures ergastoplasmiques consistant en lamelles de contours irréguliers enfermant des espaces vacuolaires vides ; les ribosomes sont très peu nombreux et les corps lipidiques fréquents. La formation de collagène est active, mais celui-ci, peu abondant dans la matrice extra-cellulaire, reste près des cellules où adhère la membrane.

. Cartilage : en général, la formation débutante de cartilage est intimement associée à des éléments mésenchymateux relativement indifférenciés montrant une activité modérée dans la formation et le dépôt de collagène ; mais la transition entre les cellules mésenchymateuses et les premières formes de chondroblastes est abrupte : les limites cellulaires deviennent très bien définies, le matériel nucléaire et cytoplasmique augmente en densité ; l'ergastoplasme se modifie, avec des contours réguliers des lamelles entre lesquelles apparaît un matériel amorphe. Les stades terminaux de la différenciation sont ceux du cartilage normal avec des paires de cellules soeurs, qui élaborent et disposent des fibrilles cartilagineuses.

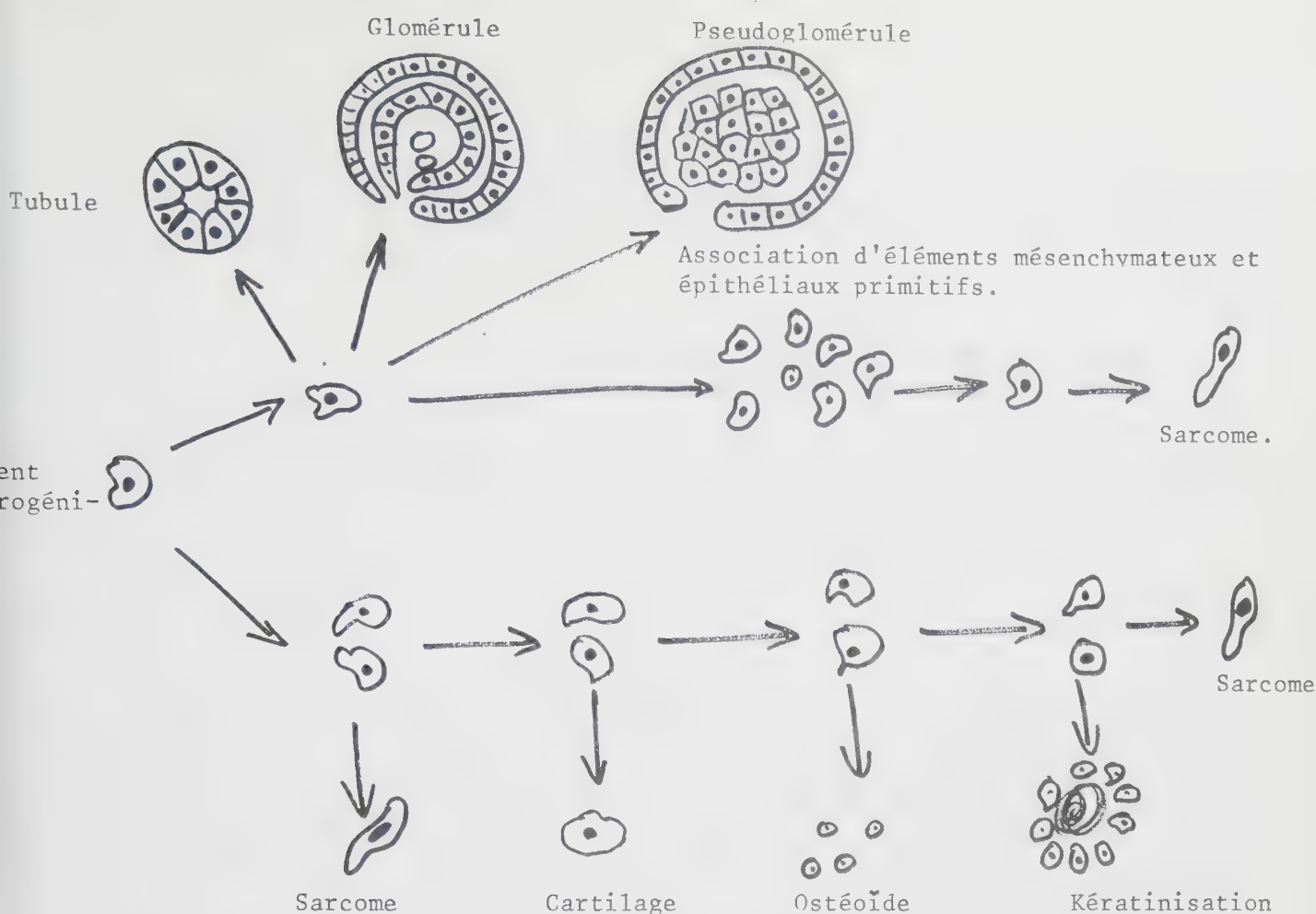
. Cellules mésenchymateuses indifférenciées ou "transitionnelles" la microscopie électronique révèle qu'elles sont très proches des éléments du mésenchyme indifférencié observé près du bourgeon tubulaire collecteur du rein embryonnaire, qui se différencient nettement en éléments épithéliaux. Ils représentent à l'évidence les cellules les plus primitives du blastème métanéphrogène.

La synthèse virale est intense dans les cellules épithéliales et cartilagineuses, mais très peu nette dans les fibroblastes ; le rôle du virus est de stimuler la croissance et la différenciation mais pas d'induire une transformation génétique.

Les auteurs ont également pu découvrir des amas blastémateux (à type épithélial prédominant) sous-capsulaires persistants dans les reins post-embryonnaires du poulet, qui sont comparables à une observation humaine (nourrisson de 5 semaines).

La conclusion globale de cette expérimentation est que la tumeur peut naître de résidus néphrogéniques du rein post-embryonnaire (plus vraisemblablement que par dédifférenciation d'un élément adulte) à partir d'une cellule mésenchymateuse pluripotentielle qui subit une série de processus (parallèles mais discontinus) de différenciation spécifique.

Voir le schéma ci-après proposé par ISHIGURO, BEARD, SOMMER, HEINE, de THE et BEARD :



III - Les kystes du rein :

Leur intérêt ici est dans les formes de passage avec les tumeurs, avec un point commun histogénétique qui serait la désorganisation du blastème métanéphrogène.

Nous insisterons particulièrement sur la dysplasie multikystique unilatérale, parcequ'elle est la cause la plus fréquente de tumeur abdominale palpable chez le nouveau-né (BERNSTEIN, GRISCOM) et parcequ'il pose d'intéressants problèmes histogénétiques, et sur le kyste multiloculaire parce que sa nature tumorale est défendue par certains (BOGGS et KIMMENSTIEL) et qu'il pose le problème de ses rapports avec le néphroblastome kystique multiloculaire.

-La dysplasie multikystique unilatérale se présente sous la forme d'une grappe, sans rein normal reconnaissable ; souvent il n'y a ni calices, ni bassinnet, ni uretère (ou celui-ci est anormal) pour KISSANE, BERNSTEIN

estime que l'association dysplasie rénale-anomalies du tractus urinaire est de l'ordre de 90 %, la plupart de ces anomalies étant de nature obstructive. L'examen histologique découvre des conglomérats de structures épithéliales kystisées, semblant désorganisés, entourés par un tissu mésenchymateux abondant dans lequel on trouve :

- . des îlots cartilagineux, fréquents, et plus rarement des aspects d'ossification et des calcifications (visibles radiologiquement) ;

- . des tubules à épithélium cubique haut ou cylindrique entourés par un manchon concentrique de mésenchyme indifférencié contenant des éléments fibromusculaires.

- . et enfin des structures épithéliales d'apparence immature ou indifférenciée.

Aussi bien pour KISSANE que pour BERNSTEIN il s'agit d'une perturbation de l'organisation et de la différenciation du blastème métanéphrogène, secondaire à des anomalies d'induction, associée aux conséquences de l'obstruction. Ainsi le mésenchyme indifférencié peut donner les dérivés cartilagineux et ostéoïde, et les ductules primitifs à couronne fibromusculaire représentent des dérivés altérés des canaux du métanéphros. Ces deux structures sont pour BERNSTEIN les seuls témoins certains du mal développement embryonnaire, car les structures épithéliales " primitives " sont dues à une transformation régressive des néphros immatures (comme dans les réparations après nécrose rénale chez le nouveau-né, dans les cicatrices après biopsie rénale ou lésions traumatiques, dans certaines pyélonéphrites) .

- Le kyste multiloculaire (de fréquence identique à celle du kyste simple selon KISSANE) réalise une masse volumineuse qui occupe la plus grande partie du rein ; à la coupe la formation multikystique est bien encapsulée et séparée d'un tissu rénal comprimé en périphérie, mais par ailleurs normal. Les kystes ont une paroi épaisse et opaque. Ils sont divisés par de délicates travées en locules qui ne communiquent pas entre eux, ni avec le système collecteur ; le contenu en est clair. A l'histologie le tissu rénal est normal en dehors de la capsule fibreuse du kyste qui contient des glomérules et tubules atrophiques ; les cavités kystiques sont bordées par une couche de cellules cubiques ou aplaties, et les septa sont parfois mésenchymateux immatures, parfois fibrocollagènes, avec présence de faisceaux musculaires lisses ; ils ne contiennent pas d'éléments rénaux.

BOGGS et KIMMENSTIEL ont proposé le terme de néphrome kystique multiloculaire bénin, issu du blastème métanéphrogène, sur les constatations de foyers néphroblastomateux dans les septa d'un de leurs cas ; ce dernier, nous l'avons vu, figure désormais dans les néphroblastomes kystiques multiloculaires. Aussi peut-on reprendre leurs critères initiaux définissant le kyste multiloculaire :

- la lésion doit être multiloculaire.

- les kystes doivent être bordés par un épithélium

- les kystes ne doivent pas communiquer avec les cavités pyé-
liques

le tissu rénal résiduel doit être normal, en dehors de la compression
les septa interkystiques ne doivent pas contenir d'éléments rénaux matures et bien développés ;

on peut ajouter ni d'amas néphroblastomateux, ce dernier caractère définissant à l'opposé le néphroblastome kystique.

IV- Le Néphrome Mésoblastique Congénital

Cette tumeur a finalement été diagnostiquée de trois façons différentes :

- hamartome
- tumeur conjonctive
- néphroblastome.

il convient donc de discuter ces trois propositions

A) Hamartome

Selon la définition d'ALBRECHT l'hamartome correspond à un mélange anormal de tissus normalement présents de l'organe dans lequel il survient, mélange anormal en quantité, organisation et maturation ; d'autre part selon WILLIS l'hamartome a une croissance bien réglée qui est superposable à celle de l'organe d'origine, contrairement aux tumeurs vraies.

La tumeur qui nous occupe correspond-elle à ces deux critères fondamentaux ?

Ces constituants sont tous des dérivés mésodermiques, mais certains ne font pas normalement partie d'un rein normal ; donc la qualification hamartome foetal est valable au sens embryologique du terme, pas au sens histologique (mélange anormal de tissus normalement dérivés du blastème embryonnaire de l'organe dans lequel il survient) . C'est cet "artifice " selon ROUJEAU et GALIAN qui permet à PEROU et GRAY de classer les angiomyolipomes dans les hamartomes. On voit mal pourquoi il serait refusé si la malformation naît d'un blastème pluripotent.

Pour WIGGER, FAVARA et GARCIA-BUNUEL la tumeur croît sensiblement à la même vitesse que le rein adjacent, parce que ni l'agencement des néphrons, ni la vascularisation ne sont perturbés, parce qu'il n'y a pas de capsule et que le tissu rénal n'est pas comprimé.

Mais aussi certains faits affirment la nature tumorale : le remplacement presque intégral du rein ; la présence d'une mince bande de cortex rénal comprimé et atrophique en périphérie ; le caractère invasif local parfois évident (CLAY- BOLANDE), et exceptionnellement récidivant.

Ainsi la nature hamartomateuse ne peut-elle être formellement rejetée.

B) Tumeur conjonctive

L'assimilation à un fibrome (ou fibroblastome pour certains comme EARLY) à un léiomyome, ou fibroléiomyome se heurte aux caractères habituels de ces tumeurs : il s'agit de petites formations, capsulaires ou médullaires, qui ne deviennent pas symptomatiques, parce que volumineuses, avant 20 ans et la plupart du temps après 40 ans (WIGGER) ; le nombre de cas publiés dans la littérature est d'environ 40 pour PETKOVIC (ensemble léiomyome léiomyosarcome) ; il est inférieur à 50 pour CLINTON-THOMAS ; les fibromes purs sont encore plus rares, KRETSCHMER (en 1934) en relevait seulement une dizaine de cas. Il s'agit presque toujours de léiomyofibromes, rarement de léiomyomes purs comme le cas de DEROT et coll. Ces tumeurs sont toujours encapsulées et ne contiennent jamais d'éléments épithéliaux. Les fibromes médullaires qui eux ne sont pas encapsulés et contiennent des éléments tubulaires en périphérie sont pour WILLIS des hamartomes.

Les arguments en faveur de cette interprétation sont :

- la nature fibroblastique, cytologique et ultrastructurale, des éléments conjonctifs, avec une participation léiomyoblastique probable.

- le caractère fréquemment normal des éléments épithéliaux englobés, en microscopie optique, lorsqu'ils existent. L'étude ultrastructurale de JOSHI et FU les a révélés également normaux. Dans l'observation de ces auteurs la récurrence ne comportait pas d'éléments épithéliaux, mais était constituée de fibroblastes très immatures par rapport à ceux de la tumeur initiale. La récurrence de WALKER n'a pas été documentée histologiquement. BOLANDE est le seul à avoir observé la présence d'éléments tubulaires dans les extensions tumorales pénétrant le tissu adipeux périrénal.

Le raisonnement que BERNSTEIN applique aux aspects tubulaires immatures et désorganisés de la dysplasie rénale (transformation régressive des néphrons) peut fort bien s'appliquer aux aspects rencontrés dans cette tumeur.

Le comportement invasif et récidivant de certains cas pourrait s'apparenter, selon KAY et CLAY , au comportement biologique des fibromes envahissants ou tumeurs desmoïdes.

Si l'on admet que ces tumeurs sont purement conjonctives, et qu'elles peuvent ne pas contenir de néphrons englobés il faut y intégrer l'observation de PELLERIN (1959) : fillette de 2 ans présentant une volumineuse tumeur abdominale droite, d'origine rénale à l'urographie intra-veineuse ; légère diminution après 1 700 rads de télécobaltothérapie. Néphrectomie difficile (adhérences et vascularisation exubérante) . La pièce a été examinée par NEZELOF : macroscopiquement elle pesait 460 grammes ; la tumeur solide, arrondie, avait la taille d'une grosse orange et se développait sur une face du rein ; à la coupe elle avait la structure et la couleur blanchâtre d'un fibrome. Un second petit foyer tumoral était visible à côté de la masse principale. Histologiquement, la preuve de l'origine rénale était donnée par la présence de tubules en bordure, au contact des éléments tumoraux, et par la présence de cortex atrophique dans la capsule. Il s'agissait d'un léiomyofibrome, de caractère histologiquement bénin. Mais un an plus tard, l'enfant présentait une pleurésie et une métastase pulmonaire et décédait quelques mois après malgré la chimiothérapie (pas de compte-rendu autopsique). L'imprécision des données anatomiques ne permet pas d'utiliser ce cas particulier plus avant.

C) Néphroblastome

Cette thèse est défendue par BOLANDE, par WRIGHT, sur le caractère mixte de la tumeur, les éléments épithéliaux intratumoraux étant interprétés comme néoplasiques, et sur son comportement biologique, parfois invasif.

Dans l'interprétation des éléments épithéliaux intratumoraux BOLANDE est le plus avancé puisqu'il va jusqu'à décrire de rares fovers blastémateux désorganisés ; ensuite on trouve BURKHOLDER qui décrit un revêtement tubulaire hyperplasique avec activité mitotique ; d'autres interprétations se font dans le sens désorganisation (LIN, BLOCK, KASTNER), dans le sens immaturité (RODDE, JOSHI) , ou dans le sens dysplasique (SEVERANCE, WIGGER) . Enfin tous les autres considèrent que les éléments épithéliaux sont normaux (d'une maturité équivalente à celle du tissu rénal adjacent) et donc non néoformés.

Deux autres groupes d'arguments concourent à la validité de l'hypothèse de BOLANDE :

I) La maturation des néphroblastomes :

Il y a une maturation spontanée possible : BANNAYAN (1971) a étudié comparativement et quantitativement les différentes familles cellulaires de 55 néphroblastomes et de leurs métastases ; tous les malades avaient moins de 12 ans. Ses résultats sont indiqués dans le tableau ci-dessous.

	:	Tumeur rénale	:	Métastases
Composante indifférenciée	:	55	:	54
Différenciation tubulaire	:	41	:	36
Différenciation glomérulaire	:	10	:	4
Epithélium malpighien	:	1	:	2
Tissu fibreux	:	4	:	15
Muscle strié	:	4	:	26
Muscle lisse	:	3	:	10
Cartilage	:		:	1
Os	:		:	1
Tissu adipeux	:		:	1
Vaisseaux	:		:	1
Cellules nerveuses ganglionnaires	:		:	1

Il constate donc dans les métastases une augmentation sensible des tissus mésenchymateux différenciés.

une diminution de la composante indifférenciée, ainsi que des formations épithéliales différenciées tubulaires et glomérulaires.

D'autre part les métastases irradiées contiennent davantage de muscle strié que les non irradiées et autant de différenciation épithéliale.

L'effet de la radiothérapie a été spectaculaire dans un cas où les métastases étaient composées de tissu musculaire lisse d'apparence bénigne (avec une survie à 6 ans). Ceci est à mettre en parallèle avec un cas de BLOCK (1973) : nombreuses métastases pulmonaires chez un enfant opéré d'un néphroblastome ; Actinomycine D et radiothérapie puis exérèse : une des métastases montrait une structure de néphroblastome habituel. L'autre avait un aspect très proche du néphrome mésoblastique congénital, avec des tubules et micro-kystes non néoplasiques englobés dans un stroma fibroblastique et collagène. Des maturations de ce type ont plusieurs fois été observées par l'auteur. PAYAN et RODDE remarquent également la différenciation conjonctive accentuée des tumeurs irradiées, ainsi que celle des éléments nerveux (passage des neuroblastes aux cellules ganglionnaires) mais ils estiment que ces modifications affectent également les éléments épithéliaux.

Un exemple de GOLDBERG (1961) vient appuyer ce fait ; la biopsie rénale d'un enfant âgé de 21 mois et porteur de tumeurs bilatérales révèle un néphroblastome typique, à éléments d'aspect embryonnaire. Une néphrectomie partielle est effectuée à un mois d'intervalle, après radiothérapie (2100 rads et 600 rads en 19 jours) : les deux tumeurs sont constituées d'une composante épithéliale mature (tubules à revêtement cubique et aplati et structures glomérulaires) dans un stroma conjonctif fibreux.

Ces faits suggèrent un possible passage du néphroblastome vers le néphrome mésoblastique ; ils se trouvent confirmés par l'exemple suivant : dans une communication à la Société Anatomique de Paris (5 Juin 1969) P. ROUSSELOT, S. ITTEN , et A. BATZENSCHLAGER ont présenté un cas de tumeur rénale de l'enfant remaniée par la radiothérapie, qui comportait, au sein d'une prolifération épithélio-conjonctive " en éponge" de type néphrome mésoblastique, un minime foyer néphroblastomateux typique. Cette coexistence dans une même tumeur de zones matures et de zones immatures pose de très intéressants problèmes

- Sur le plan diagnostique, elle impose de pratiquer de très nombreuses sections pour étudier ces tumeurs, de façon à ne pas laisser échapper un foyer néphroblastomateux minime ; certains cas de néphromes mésoblastiques auraient pu en comporter

- Sur le plan histogénétique, elle établit avec certitude le rapport néphroblastome - néphrome mésoblastique, et en particulier leur origine commune. On peut supposer que les deux formes tumorales se sont développées en même temps, ou que la composante néphroblastomateuse initiale a subi une maturation presque totale en néphrome mésoblastique sous l'influence de la radiothérapie.

L'autre élément contribuant à cette maturation cellulaire est la radiosensibilité des cellules les plus immatures, les plus embryonnaires, associée à la radiorésistance des types cellulaires adultes : BOTHE en 1935 remarquait déjà, au terme d'une étude histologique soignée de tumeurs irradiées, la très nette prédominance des formations tubulo-acineuses et fibreuses sur les amas indifférenciés ; par BANNAYAN la radiothérapie détruirait les cellules embryonnaires et laisserait relativement intactes les cellules matures, leur permettant ainsi de proliférer en devenant prédominantes ou même exclusives.

2) Un travail expérimental de CROCKER et VERNIER. Ils ont effectué des cultures de cellules prélevées sur deux néphromes mésoblastiques ;

- certaines de ces cultures ont été placées au contact de tissu cérébral de souris foetale : au bout de 48 heures les auteurs ont observé une condensation des cellules en amas sphériques ;

au bout de 96 heures la culture contenait des néphrons foetaux typiques, en forme de S , avec une capsule de Bowman reconnaissable , des glomérules, des tubules proximaux.

Les cultures placées en présence de l'inducteur après 2 mois de croissance n'ont pas montré de différenciation aussi marquée.

La morphologie fusocellulaire s'est modifiée, les cellules devenant plus arrondies. Ces résultats sont superposables à ceux obtenus par SMITH et coll. sur des cultures de cellules néphroblastomateuses.

- d'autres cultures n'ont pas été placées près d'un inducteur, elles ne se sont pas modifiées.

Au total, on peut affirmer que c'est un processus néoplasique qui a des rapports avec le néphroblastome, parce que c'est une tumeur dysembryoplasique constituée de dérivés mésodermiques, et que les deux formes peuvent être associées dans une même tumeur . Elle est très vraisemblablement due à la prolifération de l'élément mésenchymateux primitif et indifférencié du blastème métanéphrogène : le néphrome mésoblastique représentant la forme mature donc bénigne et le néphroblastome la forme immature, maligne.

CONCLUSION .

=====

Nous avons voulu faire une mise au point sur une tumeur rénale d'individualisation récente, dans ses caractères

- étiologiques
- cliniques
- anatomopathologiques et histogénétiques
- pronostiques et thérapeutiques

en les comparant à ceux de la tumeur de Wilms, ou néphroblastome.

I - Etiologie

1) La fréquence est maximale chez le nouveau-né, et diminue ensuite très rapidement ; sur 80 cas nous avons trouvé :

nouveau-né	74 %
nourrisson	18,5 %
enfant	6,5 %
adulte	1 %

2) Le diagnostic est suspecté sur une masse abdominale isolée découverte lors d'un examen systématique ou fortuitement.

II - Clinique

1) L'enfant est en bonne santé, l'examen clinique est négatif en dehors de la masse abdominale, souvent très volumineuse, arrondie, lisse, ferme, mobile.

2) Les signes urographiques sont identiques à ceux du néphroblastome ; le seul examen qui puisse permettre la différenciation entre les deux tumeurs, est l'artériographie rénale, délicate chez le nouveau-né, plus facile chez l'enfant.

3) La recherche radiologique de métastases est négative.

4) Le bilan biologique est normal.

III - Anatomie pathologique et histogénèse

1) L'aspect macroscopique permet de poser le diagnostic : volumineuse tumeur, laissant persister très peu de tissu rénal, solide, sans nécrose ni hémorragies (même après irradiation les remaniements sont très minimes et focaux), limitée à la capsule du rein, ressemblant à un léiomyome utérin à la coupe, avec rarement de petits kystes à contenu clair. La transition entre le tissu rénal et le tissu tumoral est progressive.

2) L'aspect histologique apporte la certitude : tissu conjonctif prédominant, de densité variable, fibro et léiomyomateux parsemé d'une quantité très variable d'éléments épithéliaux le plus souvent matures, mais parfois immatures et kystisés. Rares foyers de cartilage et d'hématopoïèse. Présence d'une quantité variable de mitoses, parfois pléomorphisme cellulaire mais impression générale de bénignité cytologique. Pas de limitation par rapport au rein qui apparaît envahi (et englobement d'axes conjonctivo-vasculaires), mais encapsulation par ailleurs. Le caractère invasif local présent dans 10 % des cas est un critère majeur de pronostic.

Une recherche soigneuse par des sections multiples, d'une minime composante immature néphroblastomateuse doit être effectuée car les deux formes peuvent coexister dans la même tumeur.

3) C'est une tumeur dysembryoplasique uniquement constituée de dérivés mésodermiques, vraisemblablement issue de l'élément mésenchymateux le plus primitif du blastème métanéphrogène, d'où la dénomination de néphrome mésoblastique. Les exemples de maturation spontanée et post-radiothérapique de certains néphroblastomes en néphrome mésoblastique, les travaux expérimentaux, et la coexistence des deux formes tumorales dans le même néoplasme permettent d'affirmer leur origine commune.

IV - Pronostic - Traitement

1) Le pronostic est excellent : c'est une tumeur bénigne.

- l'évolution est favorable dans 80 % des cas (sans tenir compte des cas suivis trop peu de temps : 4 %).
- la tumeur a un comportement invasif et récidivant dans 6 % des cas : ils correspondent au groupe de tumeurs à caractère invasif histologiquement ;
- le décès est imputable au traitement dans 10 % des cas avec à égalité
 - . le choc opératoire, essentiellement chez les prématurés
 - . les effets hématologiques de la chimiothérapie, associés ou non à la radiothérapie.

2) Traitement

L'attitude thérapeutique est parfaitement cohérente avec ce qui est actuellement proposé pour le néphroblastome, surtout avant un an, c'est à dire une néphrectomie d'emblée. En attendant toutefois que

l'état général permette l'intervention sans risque chez le prématuré et le nouveau-né.

La découverte d'un caractère invasif franc à l'histologie incite à la prudence, mais la sensibilité tumorale à la radiothérapie, à la chimiothérapie, ou aux deux associées, n'est pas établie.

B I B L I O G R A P H I E.

=====

- I - ABESHOUSE B.
The management of Wilms'tumor as determined by national survey
and review of the literature.
J. Urol. Vol. 77 n° 6, P. 792, June 1957.
- 2 - ADDISON N.V. , PEACH B.
Smooth muscle tumors of the kidney (report of two cases)
British J. of Urol. 38, P. 382, 1966.
- 3 - ANDERSEN D.
Tumors of infancy and childhood.
Cancer, Vol. 4, P. 890, July 1951.
- 4 - ANDERSON E. , HARTER J. , SMALL M., ATWILL W.
Bilateral diffuse Wilms'tumor : a 5 year survival
J. Urol. Vol.99 , 9. 707, June 1968.
- 5 - ANNAMUNTHODO H. et HUTCHINGS R.F.
Nephroblastoma
J. Urol. Vol. 78 , N° 3, P. 197, Sept. 1957.
- 6 - BACHMAN und KROLL
Der Wilms tumor im ersten lebensjahr
Deutsch . Med. Wschr. N° 94, P. 2598 , 1969.
- 7 - BAERT L., VERDUYN H., VEREECKEN R.
Wilms'tumor : report of 57 histologically proved cases
J. UROL. Vol. 96 N° 6. P. 871 ,Dec. 1966.
- 8 - BAILEY O., HARTWELL HARRISON J.
Large benign renal neoplasms (5 cases)
J. Urol. Vol. 38 N° 6 , P. 509, 1937.
- 9 - BAKER J. , JACOBSON W. LOZOYA J., SINCLAIR J.
Wilms'tumor with unusual hematological findings in an infant
forty days old.
Texas, Rep. Biol. and Med. N° 7 , P. 249 , 1949.
- IO - BALSAYER A.M., GIBLEY C.W. TESSMER C.F.
Ultrastructural studies in Wilms' tumor
Cancer Vol. 22, P. 417, Aug. 1968.
- II - BANNAYAN G., HUVOS A. , D'ANGIO G.
Effects of irradiation on the maturation of Wilms'tumor
Cancer Vol. 27, N° 4, P. 812, Apr. 1971.

- I2 - BECKWITH J.B. , PERRIN E.
In situ neuroblastomas : a contribution to the natural history
of neural crest tumors.
Amer. J. Of. Path. Vol. 43, P. 1089 , 1963.
BECKWITH J.B.
Mesenchymal renal neoplasms of infancy.
J. Pediat. Surgerv. T. 5 , P. 405 Aug. 1970
- I3 - BERDON W.E. , BAKER D.H., BOYER J.
Unusual benign and malignant sequelae to childhood radiation therapy
Amer J. of Roentgenology V. 93. N ° 3, P. 545, March. 1965.
- I4 - BERNHEIM M., MOURIQUAND Cl. SAUBIER E. et Melle ROUCHON
La forme occlusive de l'embryome de Wilms chez le nouveau-né.
Nourrisson ,44, P. 1, 1956.
- I5 - BERNSTEIN J.
Renal dysplasia in Pathology of infancy and childhood
C.V. Mosby and Co , P. 395 , 1967.
BERNSTEIN J.
The classification of renal cysts.
Nephron II, P. 91 , 1973.
- I6 - BJELKE E.
Malignant neoplasms of the kidney.
Cancer (Philad.) 17, P. 319, 1964.
- I7 - BLACK , RAGSDALE
Wilms'tumor.
Amer. J. Roentgen. N° 103, P. 53 , 1968.
- I8 - BLACKWELL J.B. , SAUNDERS J.M., VAUGHAN B.F.
Renal hamartoma
Aust. New. Zeal. J. Surg. n° 34, P. 128, Nov. 1964.
- I9 - BLOCK N.L. GRABSTALD H.G., MELAMED M.R.
Congenital mesoblastic nephroma. First. adult case.
J. Urol. Vol 110 , P. 380, Oct. 1973.
- 20 - BLONGREN F.
Tre fall av tumör i njurregionen hos spädbarn
Nordisk Medecin N° 35, P. 1570, 1947.
- 21 - BOGDAN R. TAYLOR D.E.M. , MOSTOFI, F.K.
Leiomyomatous hamartoma of the kidney
Cancer Vol. 31, N° 2, P. 462 , Febr. 1973.
- 22 - BOGGS L., KIMMENLSTIEL P.
Benign multilocular cystic nephroma.
J. Urol. Vol. 76, P. 530, 1956.

- 23 - BOLANDE R.P.
Benignity of neonatal tumors and concept of cancer repression
in early life.
Amer. J. Dis. Child. Vol. 122 , P. 12 , July 1971.
- BOLANDE R.P. , BROUGH, A.J. IZANT R.J.
Congenital mesoblastic nephroma of infancy. Report. of 8 cases.
Pediatrics T. 40, P. 272, Aug. 1967.
- BOLANDE R.P., TOWLER W.F.
A possible relationship of neuroblastoma to von Recklinghausen's
disease.
Cancer 26 , P. 162, 1970.
- 24 - BOTHE A.
Tissue changes in mixed tumors of the kidney after Roentgentherapy.
J. Urol. Vol. 33 N° 5, P. 434, 1935.
- 25 - BOURNE R.G.
Wilms tumour a review of 45 consecutive cases
Clin. Radiol. 18, P. 379, 1967.
- 26 - BOVE K.E. , KOFFLER H., Mc ADAMS A.J.
Nodular renal blastema.
Cancer Vol. 24 N° 2, P. 323, August. 1969.
- 27 - BROGAN R.E.
Successful nephrectomy in a 3 days old infant.
Lancet. P. 274 , 1947.
- 28 - BUGBEE H.G.
Leiomyoma of the kidney
J. Urol. N° 21, P. 363 , 1929.
- 29 - BURGERT E.O. , GLIDEWELLO.
D. Actinomycine in Wilms'tumor.
J. A.M.A. Vol. 199, N° 7, P. 124; Feb. 13, 1967.
- 30 - BURKHOLDER G.V. BEACH P.D. HALL R.
Fetal renal hamartoma.
J. Of. Urol. Vol. 104, P. 330, Aug. 1970.
- 31 - CAMPBELL M.F.
Bilateral embryonal adenomasarcoma of the kidney
J. Urol. N° 59, P. 567, 1948.
- 32 - CHEVREL-BODIN L., MARUELLE R.
Tumeur type blastème rénal combinée avec sarcome myoblastique
et hypernéphrome.
Ann. Anat. Patho. N° 15, P. 1075, 1938.
- 33 - CHILKO A.J.
Contribution to the problem of diagnosis, treatment and prognosis
of Wilms tumor.
J. Urol. Vol. 83, N° 6, P. 804, June 1960.
- 34 - CLINTON-THOMAS C.L.
A giant leiomyoma of the kidney
British J. Surgery. N° 43, P. 497, 1956.

- 35 - CHRIST M.L.
Polycystic nephroblastoma.
J. Urol. Vol. 98, P. 570; Nov. 1968.
- 36 - CLAY A., DUPONT A., GOSSELIN B.
Observation anatomique d'une tumeur mésenchymateuse du rein chez le nouveau-né.
Lille Médical T. 15; N° 4, P. 718, 1970.
- 37 - COOKE W.E.
Malignant leiomyoma of the kidney
J. of. Path. and Bact. Vol. 37, P. 157, 1933.
- 38 - CONSTANCE T.J.
Bilateral Rhabdomyoma of the kidney
J. of Path. and bact. Vol. 59, P. 492, 1947.
- 39 - COPELAND L.V. WELBURN J.C. , WEST O.T.
Dystocia caused by Wilms'tumor
Amer. J. Obstet. Gynec. 76, P. 1329, 1958.
- 40 - COTTRELL T.L.C. , HECKEL N. J.
Renal hamartoma.
J. of. Pediatrics N° 45, P. 206, 1954.
- 41 - COX D.
Chromosome constitutions of nephroblastomas.
Cancer Vol. 19, N° 9, P. 1217, Sept. 1966.
- 42 - CRABTREE E.G.
Leiomyoma of the kidney, associated with hemorrhagic cysts.
J. Urol. Vol. 52 N° 6 P. 180, 1944.
- 43 - CROCKER J.F. , VERNIER R.L.
Fetal kidney in organ culture : abnormalities of développement induced by decreased amount of potassium.
Science T. 169, N° 3944, P. 485, July 1970.

CROCKER J.F. , VERNIER R.L.
Congenital nephroma of infancy : induction of renal structures by organ culture.
J. Of. Pediatrics Vol. 80, N° 1, P. 69, Jan. 1972.

CROCKER J.F., BROWN, VERNIER R.L.
Anomalies du développement rénal
Pediatric nephrology Vol. 18, N° 2, P. 355, May 1971.
- 44 - CULP O., HARTMAN F.
Mesoblastic nephroma in adults
J. Urol. Vol. 60, N° 4, P. 552, Oct. 1948.
- 45 - DEAN A., PACK G.
Embryonal adenosarcoma of the kidney
J.A.M.A. Vol. 98 n° 1, P. 10 , 2 Janv. 1932.
- 46 - DE BRUIJNE J.I.
Wilms tumoren, maligne niergezwollen by het kind.
Nederl. Tijdschr, Geneesk, 94, P. 513, 1950.

- 47 - DEES J.E.
Prognosis of the solitary kidney.
J. Urol. Vol. 83 N° 5, P. 550, May 1960.
- 48 - DELON J.
Deux cas de néphromes malins embryonnaires congénitaux.
Ann. D'Anat. Pathol. P. 435, 1938.
- 49 - DE NICOLA R.R., ARMSTRONG T.M.
Neonatal tumors of the kidney
Amer. J. Of Surgery, Vol. 94, P. 502, Sept. 1957.
- 50 - DEMING C.L.
Congenital sarcoma of kidney in a child of 29 days.
J.A.M.A. P. 902 March 31, 1923.
- 51 - DEROT M., MARCEL J.E. ROUDIER R.
Léiomyome du rein.
J. Urol. Med. Chir. 63, P. 651, 1957.
- 52 - DUCHAMP P., FIHEY J., TOUITOUCH , VAQUIER P., LEGAL M.
Considérations sur la radiothérapie préopératoire dans les tumeurs
rénales de l'enfant.
J. Radiol. Electrol. 43, P. 56, Janv. Fev. 1962
- 53 - EARLY R., BROWN B., TERPLAN K.
Fibrosarcoma of renal parenchyma.
J. Urol. Vol. 80, N° 6, P. 417; Dec. 1958.
- 54 - EIKNER W.C.
Renal hamartoma.
New-York State J. Med. 57, N° 22, P. 3675, 15 Novembre 1957.
- 55 - ENZINGER F.
Fibrous hamartoma of infancy.
Cancer Vol. 18 n° 2, P. 241, Feb. 1965.
- 56 - FAHR , LUBARSCH
Handbuch der speziellen pathologischen
Julius Springer , Berlin, Vol. 6 P. 685, 1925.
- 57 - FARAH J., LOFSTROM J.
Angiography of Wilms'tumor.
Radiology Vol. 90, P. 775, 1968.
- 58 - FARROW G.M. , HARRISSON E.G., UTZ D C , JONES D.R.
Renal angiomyolipoma (32 cas)
Cancer T. 22 , P. 564, Sept. 1968.
- 59 - FAVARA B.E. , JOHNSON W, ITO; J.
Renal tumors in the neonatal period.
Cancer Vol. 22, P 845, Oct. 1968.
- 60 - FEVRE M.,
Epithelioma du rein à cellules claires chez l'enfant, leur calcifica-
tion. Arch. Franc. de Pediat. T. 16 N° 3, P. 449, 1959

FEVRE-M, MARIE J. BARCAT R. PELLERIN D.
Léiomyomes et tumeurs bénignes solides du rein chez l'enfant ?
Sta de Malignité atténuée des néphroblastomes.
Arch. Franc. de Pédiatrie T. 16 N° 3, P. 289, 1959

- 61 - FINEGOLD M. J.
Collecting tubule hamartoma : another form of renal dysplasia
Arch. Path. (Chicago) Vol. 90, P. 31, July 1970.
- 62 - FITZPATRICK R., DYRENFORTH L.
Wilms'tumor in the adult.
J. Urol. Vol. 83, N° 4, P. 351, Apr. 1960.
- 63 --FLORENTIN P. RAUBER G., LESURE J., MACINOT C.
A propos d'une tumeur rénale du nourrisson à caractères léio-
myoblastiques prédominants.
Arch. D'Anat. Path. N° 4, P. 189, Oct. 1955.
- 64 - FOSTER D.G.,
Large benign renal tumours:a review of the literature and report
of a case in childhood.
J. Urol. Vol. 76, N° 3, P. 231, Sept 1956.
- 65 - FRASER G.C.
Renal neoplasm in the newborn infant.
British J. of. Vol. 39, P. 509, 1967.
- 66 - FRUHLING L., BLUME et LEGAL Y.
Les tumeurs du blastème rénal chez l'adulte.
Journal d'urologie N°3 - 4 , tome 60, P. 192, 1954.
- 67 - FU Y.S., KAY S.
Congenital mesoblastic nephroma and its recurrence
Arch. Pathol. Vol. 96 P. 66, July 1973.
- 68 - GAILLARD J.A. , BROTTET H. DERRIEN J.P. , GAMET A. NJABON A.
Tumeur du blastème mésonéphrotique.
Ann. Anat. Path. T. II, N° 2, P. 245, Avril-Juin 1966.
- 69 - GARCIA M., DOUGLASS C., SCHLOSSER J.
Classification and prognosis in Wilms'tumor
Radiology Vol. 80; P. 574, Apr. 1963.
- 70 - GARCIA-BUNUEL R., BRANDES D.
Fetal hamartoma of the kidney : case report, with ultrastructural
cytochemical observations.
Johns Hopkins Med. J. N° 127, P. 213, Oct. 1970.
- 71 - GERARD-MARCHANT R.
Les tumeurs malignes du rein chez l'enfant.
Thèse 1953, Fac. de Médecine de PARIS.
- 72 - GOLDBERG L.G. DIAZ A.
Bilateral Wilms'tumor.
J. Urol. Vol. 86 N° 2 P. 211, Aug. 1961.
- 73 - GOLJI H.
Tuberous sclerosis and renal neoplasms.
J. Urol. Vol. 85 N° 6 , P. 919, June 1961.
- 74 - GRISCOM N.T.
The roentgenology of neonatal abdominal masses.
Amer. J. of Roentgenology Vol. 93, N2, P. 447, Feb 1965

- 75 - GROSS R.E. NEUHAUSER E.B.
Wilms'tumor
Pediatrics n° 6, P. 843, 1950.
- 76 - HAJDU, S.I. FOOTF F. W,
Angiomvolipoma of the kidney (27 cases)
J. Of. Urol. Vol. 102, N°4, P. 396, Oct. 1969.
- 77 -HAMANAKA Y;, OKAMOTO E., UEDA T.
Fibroma of the kidney in the newborn.
J. Of Pediatric Surgerv , Vol. 4 n° 2 (April) P. 250, 1969.
- 78 -HARDWICK D. , STOWENS D.
Wilms'tumors
J. Urol. Vol. 85, N° 6, P. 903, June 1961.
- 79 -HARTENSTEIN H.
Wilms'tumor in a newborn infant.
J. of Pediatrics N° 35, P. 381, 1949.
- 80 -HEGGIE J.F. ALSTEAD S.
Smooth muscle tumours of the kidney
Glasgow Med. J. , Vol. CXXVI, N° 1, P. 17, 1936.
- 81 -HEINE U., DETHE , ISAIGORO, SOMMER, BEARD D., BEARD, J.W.
Multiplicity of cell response to the BAI strain A Avian tumor
virus : nephroblastoma : ultrastructure.
J. Nat. Cancer Inst. 29 P. 41 , July 1962.
- 82 - HIGGINS T.
Renal tumours in childhood
J. of the Fac. Of Radiol. N° 1, P. 157 , 1950.
- 83 - INGELRANS P., LACHERETZ M., SAINT-AUBERT P. DEBEUGNY P.
Adropos de 15 cas de tumeurs de Wilms chez l'enfant.
Lille-Chirurgical N° 17, P. 65 , Mars-Avril 1962.
- 84 - ISHIDA M., TSUSHIDA Y;, SAITO S. , SAWAGUCHIS.
Mesenchymal hamartoma of the liver
Annals of Surgery, Vol. 164, N° 1, P. 175, July 1966.
- 85 - ISHIGURO H., BEARD D., SOMMER, HEINE, DETHE, BEARD J.W.
Multiplicity of cell response to the BAI strain A Avian tumor
virus : nephroblastoma.
J. Nat. Cancer Inst. 29, P. 1 , July 1962.
- 86 - JAGASIA K.H. THURMAN W.G.
Congenital anomalies of the kidney in association with Wilms'tumor
Pediatrics N°35, P. 338, Feb. 1965.
- 87 - JEREB B., APERIA A., BERG U., BROBERGER O., B ARYD I.
Renal function in long-term survivors after treatment for
néphroblastoma
Acta. Pediat. Scand. 62, P. 577, 1973.
- 88 - JOHNSON S.H. MARSHALL M.
Primary kidney tumors of childhood.
J. Urol. Vol. 74 , N° 6, P. 707; Dec. 1955.

- 89 - JOSEPHS C.
Embryoma of the kidney with symptoms at birth.
Arch. Dis. Child. 24 P. 312, 1949.
- 90 - JOSHI V.V., KAY S., MLSTEN R. KOONTZ W.W. , Mc WILLIAMS N.B.
Congenital mesoblastic nephroma of infancy.
A.J.C.P. Vol. 60 , P. 811, 1973.
- 91 - KAY S., PRATT C.B. , SALZBERG A.M.
Hamartoma (leiomyomatous type) of the kidney
Cancer Vol. 19 n° 12 , P. 1825 Dec. 1966.
- 92 - KÄSTNER H.
Nierensarkom bei einem siebenmonatlichen fötus
Frankfurt Ztschr. Path. Bd 25, H I, P. I, 1921.
- 93 - KATZMAN H., WAUGH T., BERDON W.
Skeletal changes following irradiation of childhood tumors.
J. of Bone and joint surgery Vol. 51 A , N° 5, P. 825, July 1969.
- 94 - KAUFFMAN S.L., STOUT A.P.
Congenital mesenchymal tumors.
Cancer Vol. 18, N° 4, P. 460, Apr. 1965.
- 95 - KHILNANI M.T., WOLF B.S.
Hamartolipoma of the kidney.
Amer. J. Roentgenology T. 86, N° 2, P. 830, Nov. 1961.
- 96 - KINZEL R., MILLS S., CHILDS D., DE WEER J.
Wilms'tumor a review of 47 cases.
J.A.M.A. Vol. 174, N° 15, P. 93, 10 Décembre 1960.
- 97 - KISSANE J.M.,
Development of the kidney and congenital malformations in
Pathology of the kidney HEPTINSTALL R.H. 1966.
- 98 - KLAPPROTH H.J.
Wilms'tumor : a report of 45 cases and an analysis of 1351 cases
reported in the world literature from 1940 to 1958.
J. Urol. Vol. 81, N° 5, P. 633, May 1959.
- 99 - KRETSCHMER H.L.
Fibroblastoma of the kidney.
Surg. Gynec. Obstet . Vol. 54 , P. 534, 1932.
- KRETSCHMER H.L.
Malignant tumors of kidney in children.
J. Urol. N° 39, P. 250. 1938.
- 100 - LADD W. WHITE R.
Embryoma of the kidney.
J.A.M.A. Vol. 117, N° 22, P. 1858, Nov. 29, 1941.
- 101 - LATTIMER J.K., MELICOW M.M., USON A.C.
Nephroblastoma
J.A.M.A. 171, N° 16, 2163, 1959.

- 102 - LEE-TSUN HOU, AZZOPARDI J.
Muco-epidermoid metaplasia and argentaffin cells in nephroblastoma
J. Path. Bact. Vol. 93, P. 477, 1967.
- LEE-TSUN HOU, HOLMAN R.
Bilateral nephroblastomatosis in a premature infant.
J. of Path. and Bact. Vol. 82, N° 2, P. 249, 1961.
- 103 - LEMAITRE G., L'HERMINE C., MAILLARD J.P., et LINQUETTE M.
Les angiomyolipomes ou hamartomes du rein.
J. Radiol. Electr. T. 49, N° 5, P. 315, Mai 1968.
- 104 - LIBAN E., KOZENITZKY L.
Metanephric hamartomas and nephroblastomatosis in siblings
Cancer Vol. 25, N° 4, P. 885, April 1970.
- 105 - LIN F.
Congenital mesoblastic nephroma
Cancer seminar , 4, N° 5, 1972.
- 106 - LINDER T.
The antigenic structure of nephroblastomas.
Int. J. Cancer Vol. 4 P. 232, March 1969.
- 107 - LONGINO L.A. , MARTIN L.W.
Abdominal masses in the newborn infant.
Pediatrics n° 21, P. 596, April 1958.
- 108 - LUCKE et SCHLUMBERGER
Nephroblastoma
A.F.I.P. Atlas of tumors 1957.
- 109 - LUXTON R.W.
Radiation Nephritis
The Lancet N° 2, P. 1221, 2 Décembre 1961.
- 110 - Mac CULLOUGH.C.D, HARDART F.
Neuroblastomatous transformation in a benign cystic teratoma
Obstet. Gynec. Vol. 21, N°2 , P. 259. Feb. 1963.
- 111 - Mac CUNE W.R., GALLERER E.P. WOOD C.
Leiomyoma of the kidney in a newborn infant.
J. Urol. Vol. 91, N°6, P. 646, June 1964.
- 112 - MALDAGUE P. et DUPLAN J.F.
Radiolésions rénales et radiocancérisation expérimentale par
l'irradiation locale du rein chez la souris.
Bulletin du Cancer, T. 52, N° 4, P. 309, 1965.
- 113 - MARTIN L.W. KLOECKE R.J.
Bilateral nephroblastoma.
Pediatrics Vol. 28, N° 1, P. 101, July 1961.
- 114 - MELICOW M.M., USON A.C.
Palpable abdominal masses in infants and children : a report
based on a review of 653 cases.
J. Urol. Vol. 81, N° 6, P. 705, June 1959.

- I15 - MENG C.H. ELKIN M.
Angiographic manifestations of Wilms'tumor
Amer. J. Roentgen. Vol. 105, N° 1, P. 95, Jan. 1969.
- I16 - MILLER R.W.
Relation between cancer and congenital defects in man.
New. Eng. J. Med. N° 275, P. 87, 1968.
- I17 - MOGG R.A.
Rare renal tumors : with special reference to those occurring in children
British J. of Urol. 29, P. 287, 1957.
- I18 - MUTO K.
Renal sarcoma in a seven month fetus.
GANN , Tokyo, 34, P. 102, June 1940.
- I19 - NELSON , VAUGHAN, Mc KAY
Fibromyomatous hamartoma of the kidney.
Text book of pediatrics , P. 1454, 1969 (Philadelphia).
- I20 - NICHOLSON G.
An embrvonic tumour of the kidney in a fetus.
J. Path. and Bact. Vol. 34, P. 711, 1931.
- I21 - NICKEY W.N.
Congenital mesoblastic nephroma
A rch. Pathol. V. 97, N° 3, P. 190, March. 1974.
- I22 - OSATHANONDH V. POTTER E.
Pathogenesis of polycystic kidneys.
Arch. Path. Vol. 77, P. 466, 1964.
- I23 - OCHSNER E.H.
A leiomyofibroma of right kidney.
Chicago Medical Record N° 16, P. 395 , 1899.
- I24 - PAGES V. et KLIMOVA M.
Renal changes after direct irradiation of the kidney in man
Urol. Inter 21, P. 511, 1966.
- I25 - PASTERNAK A. et HJELT L.
Developmental anomaly of metanephros, and observations of congenital nephroblastoma.
Annales Paediatricae Fenniae Vol. 8, Fasc. 3, P. 208, 1962.
- I26 - PAYAN H., SOMMER D., RODDE J.M.
Pronostic histologique des tumeurs malignes du rein chez l'enfant
Ann. Chir. Infantile T.6, N° 1, P. 27 1965.
- I27 - PEARSON D., DUNCAN W. POINTON R.
Wilms' tumor : a review of 96, consecutive cases.
Brit. J. Radiol. Vol. 37, N° 434, P. 154, Feb. 1964.
- I28 - PEROU M.L. , GRAY P.T.
Mesenchymal hamartomas of the kidney.
J. Urol. Vol. 83 , N° 3, P. 240, March. 1960.

- 129 - PETKOVIC S.
Myomatous tumors of the kidney.
Urol. and Cutan. Review N° 55, P. 730, 1951.
- 130 - POTTER E.
Pathology of the fetus and the infant 1962 P. 199.
- 131 - PUIGUERT A., ELIZALDE C., COL S.A., et VIVES S.
Hamartomes du sinus rénal (angiomvolipomes).
J. Urol. et Nephrol. T. 74, N° 3, P. 145, 1968.
- 132 - REEDER F., MORSE T.
Renal leiomyoma in a newborn infant.
Amer. J. of surgery Vol. 104. P. 788, Nov. 1962.
- 133 - REIDBORD H.E.
Metaplasia of the parietal layer of Bowman's capsule
Am. J. Clin. Path. Vol. 50 N° 2, P. 240, 1968.
- 134 - RICHMOND H, DOUGALL A.J.
Neonatal renal tumours.
J. of Pediatric Surgery Vol.5 , N° 4, P. 413, Aug. 1970.
- 135 - RICKMAN and JOHNSON
Nephroblastoma
Neonatal surgery , London, Butter worths 1969.
- 136 - RODDE J. M.
Diagnostic et traitement des tumeurs de Wilms chez l'enfant.
Thèse Marseille, 1964.
- 137 - ROUJEAU J., GALTAN A.
Les tumeurs dysembryoplasiques du rein.
Bull. du Cancer , T. 51, N° 4, P. 471, 1964.
- 138 - ROUSSEAU M.F. , LAURENT M. NEZELOF C.
Le néphroblastome. Etude chromosomique.
Ann. Anat. Path. T. 15, N° 4, P. 399, 1970.
- 139 - RUSCHE C.
Treatment of Wilms'tumor.
J. Urol. Vol. 65, N° 6, P. 950, June 1951.
- 140 - SAUBIER E.C. , CARON et MOURIQUAND Cl.
Cancer du rein : symptomatologie d'urgence chez le nouveau-né.
Lyon chirurgical T. 53, N°2, P. 291, Mars-Avril1957.
- 141 - SEVERANCE A.O. , ELMENDORF H.
Fetal hamartoma of the kidney.
Cancer seminar T. 4, N° 5, P. 178, 1972.
- 142 - SCHULZE-JENA B.S.
Maligne tumoren im kindesalter.
Med. Klin. 47, 209, 1960.

- I43 - SCHWEISGUTH , O. GUY E. SENTENAC J.P.
La place de la radiothérapie dans le traitement des néphroblastomes de l'enfant.
J. Radiol. Electr. 43, P. 377, June-July 1965.
- SCHWEISGUTH O.
Le néphroblastome de l'enfant.
La Revue du Praticien T. XII, N° 10, P. 1081, Avril 1962.
- SCHWEISGUTH O. et J. BAMBERGER
Le néphroblastome de l'enfant.
Annales de Chirurgie Infantile , Tome 4; N° 4, P. 335, 1963.
- SCHWEISGUTH O., SCHLIENGER M.J.
L'association Actinomycine D et radiothérapie dans le traitement des néphroblastomes de l'enfant et de leurs métastases.
Ann. Radiol. Vol. 10, P. 657, 1967.
- I44 - SILVER H.K.
Wilms'tumor
J. Pediatr. 31 N° 6, P. 643, 1947.
- I45 - SMIRNOWA-ZAMKOVA A.J.
Zur frage über " gemischte embryonale geschwülste "
Zschr. fur Krebsforsch N° 22, P. 218, 1925.
- I46 - SMITH J.W. , PINKEL D., DABROWSKI S.
Detection of a small virus un a ciltivated human wilms'tumor
Cancer 24. P. 527, 1969.
- I47 - SMITH K.
Wilms'tumour in the adult.
British journal of surgery N° 17, P. 397, Jan. 1960.
- I48 - SMITH T.W., ALLEN M.S. , GILLENWATER J.Y.
Benign renal tumors in children : report of a case.
J. Urol. Vol. 110, P. 470, Oct. 1973.
- I49 - SOBER I. , HIRSCH M.
Embryoma of the kidney in newborn infant.
J. Urol. vol. 93, P. 449, April 1965.
- I50 - STEWART J.B. et WARKEL R.L.
Fibrous hamartoma of infancy.
The Lancet. Vol. 2 N° 7842, P. 1391, 15 Décembre 1973.
- I51 - STOUT A.P.
Tumeurs d'origine mésenchymateuse chez l'enfant.
Ann. Anat. Path. T 5, N° 4, P. 433, Oct. Dec. 1960.
- I52 - SULLIVAN M.P. SUTOW W.W., CANGIR A., TAYLOR G.
Vincristine sulfate in management of Wilms'tumor
J.A.M.A. Vol. 202, N° 5, P. 381, 30 Oct. 1967.
- I53 - TETELMAN M.M. , LISA J.R.
Léiomyosarcoma of the kidney.
J. Urol. 54 . P. 224, 1945.

- I54 - THOMINE E. , NESMANN C., NEZELOF C.
Les fibromes envahissants chez l'enfant.
Ann. Anat. Path. T I3 , N° 3, P. 303, Juillet-Sept. 1968.
- I55 - TRAPEZNIKOVA M.J.
Changes of Wilms'tumor following radium therapy.
Urol. Nefrol. N° 33, P. 28, March-April 1968.
- I56 - USON, A.C. , DEL ROSARIO C., MELICOW M.M.
Wilms'tumor in association with cystic renal disease
report of two cases.
J. Urol. Vol. 83, N° 3; P. 262, March. 1960.
- USON A. WOLFF J.A. , TRETTER P.
Current treatment of Wilms'tumor
J. Urol. Vol. 103, M. 217, Feb 1970.
- I57 - VAETH J.M. LEVITT S.
Five-Year results in the treatment of wilms'tumor of children
J. Urol. Vol. 90, N° 3, P. 247, Sept. 1963.
- VAETH J.M., LEVITT S. , JONES M. D., HOLTTRETER Ch.
Effects of radiation therapy in survivors of Wilms'tumor
Radiology N° 79, P. 560, Oct. 1962.
- I58 - VELLIOS F., GARRETT R.
Congenital unilateral multicystic disease of the kidney.
The Am. J. Clin. Path. Vol. 35, N° 3, P. 244, March. 1961.
- I59 - VIRENQUE J., GAUBERT J.
Une statistique de 42 tumeurs malignes du rein chez l'enfant.
Pédiatrie T XIX n° 7, P. 791, 1964.
- I60 - VOUTILAINEN A., REKOLA R.
Radiotherapy of malignant tumours in children.
Ann. Pediat. Fenn, V. 10, P. 187, 1964.
- I61 - WAISMAN J., COOPER P.H.
Renal neoplasms of the newborn.
J. of Pediatric Surgery , Vol. 5, N° 4, P. 407, Aug. 1970.
- I62 - WALKER D., RICHARD G.A.
Fetal hamartoma of the kidney : recurrence and death of patient.
J. Urol. vol. 110, P. 352, Sept. 1973.
- I63 - WALKER S.
Sarcoma of the kidney
Am. Surgeon T. 26, July 1897.
- I64 - WARD S.P., DEHNER, L.P.
Sacrococcygeal teratoma with nephroblastoma.
Cancer vol. 33 N ° 5 , P. 1355, May 1974.
- I65 - WEAVER R.G. , CARLQUIST J.H.
Two rare tumors of the renal parenchyma
J. Urol. Vol. 77, N° 3, P. 351, March. 1957.

- 166 - WEIGERT C.
Adenocarcinoma renum congenitum.
Arch. Path. Anat. Vol. 67, P. 492, 1876.
- 167 - WEISEL W., DOCKERTY M., PRIESTLEY J.
Wilms'tumor of the kidney
J. Urol. Vol. 50, P. 399, Oct. 1943.
- 168 - WELLS H.G.
Occurrence and significance of congenital malignant neoplasms.
Arch. Path. 30, 535, 1940.
- 169 - WENTWORTH A.H.
2 cas de tumeurs malignes rénales de l'enfant.
Arch. Of Pediatrics. Vol. XIII, N° 5, P. 321, May 1896.
- 170 - WIGGER H.J.
Fetal hamartoma of kidney, a benign symptomatic, congenital tumor, **not** a form of wilms'tumor.
Am. J. Clin. Path. 51, P. 323, 1969.
- 171 - WILLIS R.A.
The BORDERLAND of embryology and pathology.
London, Butterworth and Co 1962, P. 374.
- 172 - WOLFF J., KRIVIT W., NEWTON, W.A. D'ANGIO G.J.
Single versus multiple dose D. Actinomycin therapy of Wilms'tumor
The New England J. of Medicine vol. 279, N° 6, P. 290, Aug. 1968.
- 173 - WRIGHT E.S.
Congenital Wilms'tumour : case report
British J. Urol. T. 42, P. 270, 1970.
- 174 - ZAFFAGNINI V. , VIO A.
Considérations anatomo-pathologiques sur 34 tumeurs du rein chez l'enfant.
Ann. de Chir. Infantile T. 4, N° 4, P. 325, 1963.
- 175 - ZUCKERMAN I.C. , KERSHNER D, LAYTNER B.D. HIRSCHL D.
Leiomyoma of the kidney.
Annals of Surgery Vol. 126, N° 2, P. 220, Aug. 1947.

"Par délibération de son Conseil, en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs".

VU, le Président de Thèse,

VU, le Doyen de la Faculté,

VU, et permis d'imprimer
en référence à la délibération
du Conseil d'Université en date
du 14 Décembre 1973,

Le Président de l'Université de CAEN,

